



Madrid, lunes 18 de enero de 2016

Una proteína supresora de tumores entorpece la memoria en el Alzheimer

- **El exceso de PTEN en las conexiones sinápticas desequilibra los mecanismos de la plasticidad**
- **El trabajo liderado por el CSIC propone una herramienta para lograr que las neuronas sean resistentes al beta-amiloide, uno de los agentes patológicos de la enfermedad**

Las neuronas se comunican entre sí mediante conexiones sinápticas, donde ocurre el intercambio de información de una neurona a otra. Estas conexiones no son estáticas, sino que se modulan como consecuencia de la actividad o experiencia previa de las neuronas. Este fenómeno, conocido como plasticidad sináptica, es el mecanismo fundamental del aprendizaje y la memoria, tanto en el ser humano como en el resto de los animales.

Un equipo liderado por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto que, en la enfermedad de Alzheimer, la plasticidad sináptica está alterada por una proteína, denominada PTEN, originalmente descrita como un supresor de tumores. Los resultados aparecen publicados en el último número de la revista *Nature Neuroscience*.

“Sabemos que alteraciones en la plasticidad sináptica dan lugar a dificultades en la formación de memorias, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, los mecanismos por los que esto ocurre no se conocen todavía en detalle”, destaca el investigador del CSIC José Antonio Esteban, del Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (CSIC-Universidad Autónoma de Madrid), que ha dirigido la investigación.

En 2010, el grupo de investigación de Esteban descubrió que PTEN está presente en las sinapsis y participa en su modulación fisiológica durante la plasticidad sináptica. Esta nueva investigación indica que este mecanismo se descontrola durante la enfermedad de Alzheimer. Uno de los agentes patológicos de la enfermedad, el beta-amiloide, envía PTEN hacia las sinapsis de forma excesiva, lo que desequilibra los mecanismos de plasticidad sináptica y dificulta la memoria.

“Un aspecto importante de este estudio es que describe cómo PTEN llega a las sinapsis en respuesta al beta-amiloide y propone una estrategia para impedirlo. Utilizando un modelo de ratón de la enfermedad de Alzheimer, hemos desarrollado una herramienta

molecular que bloquea la llegada de PTEN a las sinapsis. Con esta herramienta se consigue que las neuronas sean resistentes al beta-amiloide, y que los ratones enfermos de Alzheimer conserven la memoria”, destaca la primera autora del trabajo, la investigadora Shira Knafo, de la Unidad de Biofísica (perteneciente al CSIC y a la Universidad del País Vasco).

“Aunque se trata de investigaciones de ciencia básica con modelos animales, estos estudios contribuyen a diseccionar los mecanismos que controlan las funciones cognitivas, y orientan acerca de posibles vías de intervención terapéutica para enfermedades mentales en las que estos procesos son defectuosos”, ha agregado otro de los autores del estudio, el investigador César Venero, de la Universidad Nacional de Educación a Distancia.

Knafo et al., **PTEN Recruitment Controls Synaptic and Cognitive Function in Alzheimer’s Models.**
Nature Neuroscience, DOI: 10.1038/nn.4225, 2016