



A LA RECERCA DE BIOMARCADORS I DIANES TERAPÈUTIQUES RELACIONADES AMB ELS DÈFICITS COGNITIUS EN ESTADIS PRIMERENCOS DE LA MALALTIA D'ALZHEIMER: PAPER D'AKAP79/150, CPT1C I SSAO/VAP-1 EN LA DISFUNCIÓ AMPAR MEDIADA PER A β

José Rodríguez Álvarez

Institut de Neurociències. Universitat Autònoma de Barcelona

Quin era l'objectiu del projecte?

Utilitzant diferents models experimentals de la malaltia d'Alzheimer (MA), així com mostres humanes de controls i pacients d'estadis inicials d'MA, el nostre projecte pretén identificar noves dianes terapèutiques i biomarcadors útils per promoure la prevenció, el diagnòstic i futures teràpies de recuperació en els estadis primaris de l'MA.

Què han descobert?

Hem pogut confirmar alguna de les hipòtesis de partida del treball: descrivim per primera vegada que a la sinaptopatologia primerenca induïda per A β es produeix una degradació de la proteïna AKAP79/150 present a la terminal postsinàptica i que això comporta, a través d'un mecanisme parcialment elucidat, una reducció dels receptors sinàptics per al glutamat. Es considera que això produeix una alteració funcional en les sinapsis excitadores associades als dèficits cognitius primerencs. Per tant, els nostres resultats assenyalen que AKAP79/150 és una potencial diana terapèutica en l'MA. Els estudis que hem fet amb un sistema "in vitro" d'unitat neurovascular ens permeten dir que l'activitat SSAO produeix una disminució de la barrera hematoencefàlica i l'alliberament per les cèl·lules endotelials d'angineurines que afecten el

desenvolupament i la maduració de les sinapsis excitadores. Queda per veure si aquests resultats poden ser observats també "in vivo", però donarien suport al fet que una intervenció farmacològica que reduís l'activitat SSAO endotelial pogués ser beneficiosa en el context de les alteracions sinàptiques associades a l'MA i per prevenir alteracions de la barrera hematoencefàlica. I també hem descobert una signatura molecular formada per tres miRNAs en plasma que podria ser utilitzada com a biomarcador en estadis inicials de l'MA. S'ha sol·licitat una patent europea.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

De tots els resultats obtinguts amb aquest projecte, el que podria tenir una aplicació més ràpida seria la signatura molecular en plasma, que permetria aconseguir un diagnòstic de la malaltia en fases amb deteriorament cognitiu lleu.