

CENTRO INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS



El trabajo de investigación del grupo se centra en los mecanismos de muerte neuronal en el envejecimiento y en enfermedades neurodegenerativas en base a diversos modelos *in vitro* y *in vivo*

El grupo del Dr. Camins recibe el premio Jorge Heller Award

La Controlled Release Society (CRS) ha otorgado el premio Jorge Heller Award al estudio titulado "Dual-drug loaded nanoparticles of Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)/Ascorbic acid enhance therapeutic efficacy of EGCG in a APP^{swe}/PS1^{dE9} Alzheimer's disease mice model".

El estudio premiado se basa en el desarrollo de una nueva forma farmacéutica mediante la aplicación de **nanotecnología**. En el trabajo se evaluaron los efectos beneficiosos del EGCG encapsulado en nanopartículas poliméricas en un modelo animal doble transgénico de la enfermedad de Alzheimer.

Los resultados del trabajo no sólo destacan el **potencial terapéutico de esta molécula** para esta enfermedad neurodegenerativa, sino que

evidencia el **incremento significativo de sus propiedades farmacológicas** aportado por el nanovehículo desarrollado, así como su penetración a través de la barrera hematoencefálica y una disminución de su toxicidad.

El premio reconoce el **esfuerzo, la innovación y la investigación de alta calidad** en el campo de la neurofarmacología y la nanomedicina llevada a cabo en nuestro país.

El estudio ha sido liderado por el grupo del Dr. Antonio Camins, IP de CIBERNED.

El trabajo ha sido llevado a cabo junto al grupo de investigación de la Dra. María Luisa García de la Universidad de Barcelona, y el Dr. Patric Turowsky, de la University College of London en Reino Unido.

Los investigadores han sido seleccionados entre más de 500 competidores de todo el mundo en el campo de la nanomedicina.



Grupo de investigación del Dr. Eduardo Soriano, investigador principal de CIBERNED.

La proteína reelina revierte los principales procesos patológicos asociados a Alzheimer y otras taupatías

El estudio apunta a que la reelina, una proteína extracelular que tiene una función crucial en la plasticidad del cerebro en adultos, podría regular rasgos fundamentales de las taupatías. El trabajo, publicado en la revista *Progress in Neurobiology*, ha sido liderado por el Dr. Eduardo Soriano, investigador principal de Ciberned.

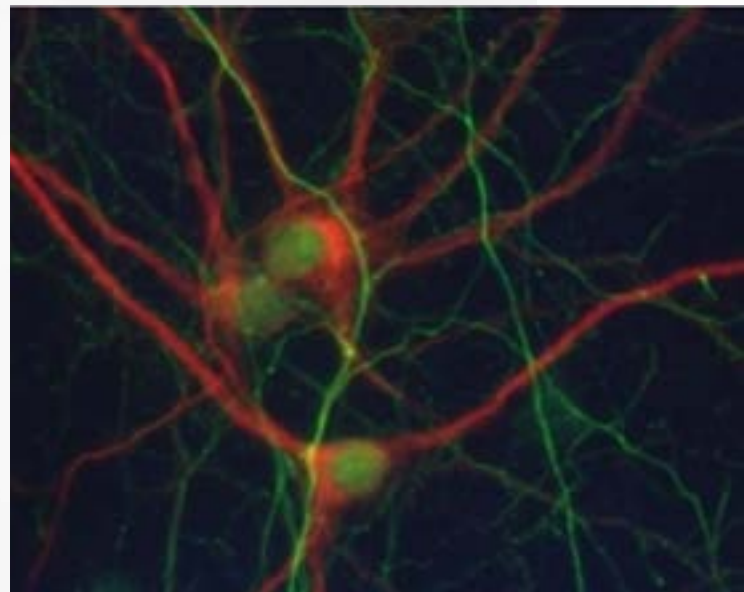
Las **taupatías**, una tipología de enfermedad neurodegenerativa, están asociadas con la **agregación patológica de proteínas Tau** en el cerebro humano, y una de las taupatías más conocidas es la enfermedad de Alzheimer. En este contexto, se encuentra la reelina, una proteína con importantes **características** protectoras contra la patología amiloide- β ($A\beta$) en la enfermedad de Alzheimer, reduciendo la acumulación de placas, la pérdida sináptica y el deterioro cognitivo.

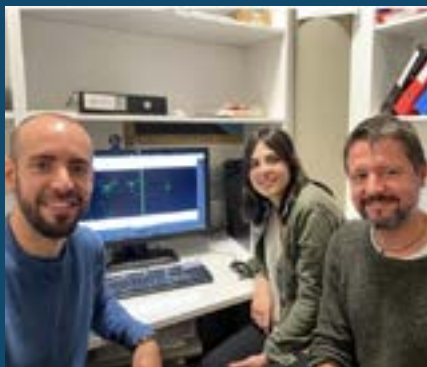
En el estudio se ha analizado la **participación de la reelina en la taupatía de Alzheimer**. Los resultados apuntan a que la reelina es capaz de modular los depósitos de amiloide y Tau en epítomos relacionados con la enfermedad de Alzheimer en modelos animales de taupatía.

El trabajo también muestra que, a partir de técnicas in vitro, **la reelina es capaz de reducir**

la deficiencia inducida por la $A\beta$ de las proteínas axonales de Tau y neurofilamentos de dendritas al comportamiento somatodendrítico, uno de los primeros síntomas de las taupatías. Finalmente, la sobreexpresión de reelina en modelos animales mejora la potenciación fisiológica y el rendimiento cognitivo de la memoria a largo plazo, ocultando así los déficits cognitivos y fisiológicos de la patología

Imagen de un cultivo primario neuronal con detección del marcador de dendritas MAP2 (rojo) y el marcador de axones neurofilamento (verde)





La proteína NCAM2 y su papel en el aprendizaje cognitivo

El nuevo trabajo desarrollado por los investigadores de CIBERNED Eduardo Soriano, Luis Pujades, Antoni Parcerisas y Ramón Trullas describe por primera vez la función de NCAM2 y los fenotipos observados en el desarrollo del córtex y el hipocampo, un proceso altamente complejo y regulado por muchas proteínas. En el estudio, se constata que una pérdida de NCAM2 origina una migración y un posicionamiento erróneos de las neuronas -no se incorporan a la capa correspondiente- y también una alteración de la morfología neuronal y las características del citoesqueleto de las células nerviosas.

En el estudio también han participado expertos de la Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (ICREA), el IRB Barcelona, The Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), el CSIC, el IDIBAPS y la Universidad de California en Davis (Estados Unidos).



Revisión sobre genética en enfermedades neurodegenerativas

En la actualización se resumen los resultados revelados a través de los estudios genéticos más recientes sobre estas enfermedades neurodegenerativas.

El grupo de investigación del **Dr. Jordi Clarimón**, junto con otros investigadores de la **Fundación ACE** (Barcelona) y el **Hospital Marqués de Valdecilla** (Santander) todos ellos miembros de CIBERNED, han elaborado una revisión actualizada sobre la **variabilidad genética en el ser humano** y cómo ésta puede estar relacionada con la aparición de demencias como el Alzheimer, la demencia frontotemporal, la demencia con cuerpos de Lewy o las enfermedades priónicas.

Puede consultar el documento [aquí](#).



El grupo de Carlos Vicario deposita 14 líneas de células iPS en el Banco Nacional de Líneas Celulares del ISCIII

El grupo de CIBERNED ha publicado 6 artículos en la revista Stem Cell Research en los que se describe la generación y caracterización de las iPSCs.

Las **células madre pluripotentes inducidas** (células iPS o iPSCs) permiten obtener neuronas y células de la glía humanas para estudiar mecanismos de neurodegeneración y neuroprotección en dichas enfermedades. Las células con las que ha tratado el grupo de investigación del **Dr. Carlos Vicario** han sido derivadas de pacientes con enfermedad de Parkinson (5 líneas), de pacientes con enfermedad de Alzheimer (6 líneas) y de sujetos sanos (3 líneas).

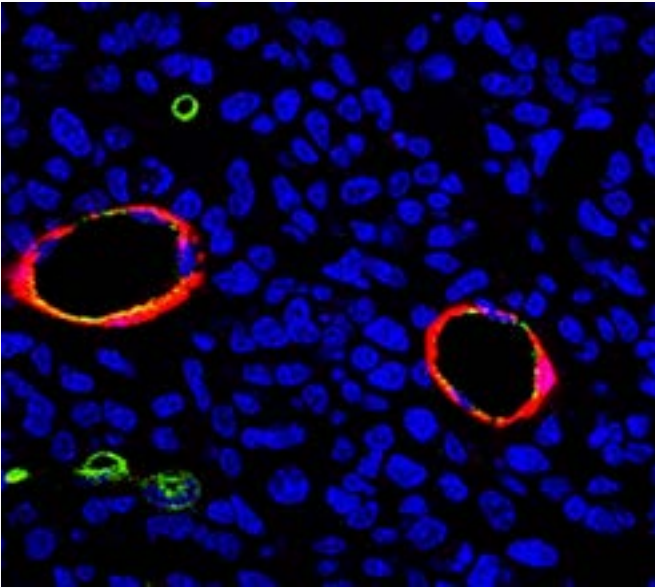


Imagen de un glioma

La conexión entre los gliomas y las enfermedades neurodegenerativas

El trabajo, publicado en la revista *Science Translational Medicine*, se ha realizado en colaboración con investigadores de CIBERNED, del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), de la asociación Española contra el cáncer (AECC), del Centro de Biología Molecular del CSIC y del Hospital 12 de Octubre.

El estudio demuestra que la proteína TAU se halla en las **células de los gliomas** y tiene la capacidad de dificultar la progresión del tumor. En estos tumores, **la proteína TAU regula la capacidad de las células tumorales para formar nuevos vasos sanguíneos**, que son fundamentales para el crecimiento del cáncer. La presencia de esta proteína parece estar asociada a una menor agresividad de los tumores. La investigación permite **conocer mejor los gliomas y abre una vía para diseñar nuevas estrategias terapéuticas para su tratamiento**.

La investigación se basa en la **caracterización de muestras tumorales de pacientes con gliomas**, así como en el estudio de diversos modelos preclínicos, tanto con cultivo de células tumorales como con modelos animales. Los datos sugieren que TAU podría servir también como un marcador de buen pronóstico para los pacientes.

La expresión del gen HIF2a puede establecer la capacidad aguda de detección de O₂ de un tejido

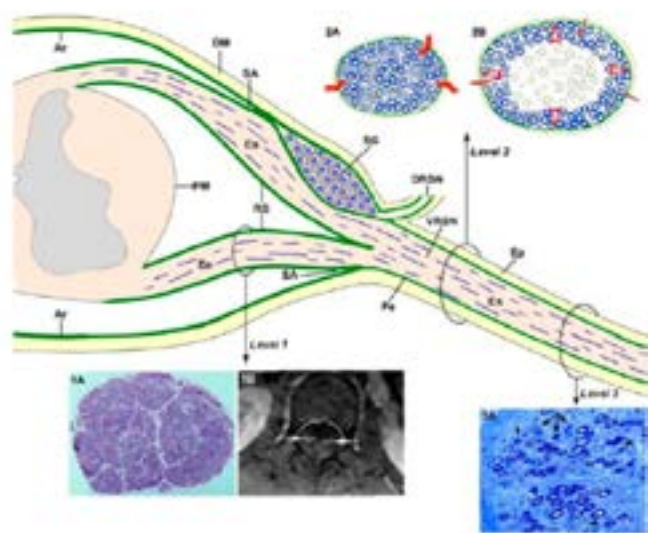
En el estudio se propone que la expresión del gen HIF2a puede establecer la capacidad aguda de detección de O₂ de un tejido.

El trabajo, desarrollado por el grupo de investigación del Dr. López-Barneo y publicado en la revista *Science Signalling*, demuestra que los modelos animales que carecen de al menos una de estas subunidades de la cadena de transporte de electrones atípicos en las células del glomus no consiguen aumentar la ventilación en respuesta a la hipoxia.



Investigadores de CIBERNED, del grupo del Dr. López-Barneo, han publicado recientemente su último trabajo en la revista *Science Signalling*.

Otro dato a destacar del estudio es que la función de la proteína TAU que atenúa el crecimiento de los vasos sanguíneos en los gliomas se puede imitar con compuestos derivados del fármaco Taxol. Este descubrimiento podría abrir la puerta a **nuevas terapias basadas en el empleo de compuestos** que ya están aprobados para su uso en otros pacientes con cáncer, o incluso en el uso de fármacos que hubieran sido inicialmente diseñados para **pacientes con enfermedades neurodegenerativas**.



El trabajo ha sido desarrollado junto a otros investigadores del grupo del Dr. Jon Infante, del Servicio de Neurología del Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" y CIBERNED. Se ha publicado en la revista *Clinical Neurophysiology Practice*.

El estudio aporta nuevas perspectivas nosológicas al SGB temprano replanteando la trascendencia del edema inflamatorio en los nervios espinales, lo cual abre nuevos enfoques fisiopatológicos, diagnósticos, y terapéuticos.

Estudio clínico sobre el Síndrome de Guillain Barré

El Prof. José Berciano, investigador de CIBERNED, ha publicado su último trabajo en la revista *Clinical Neurophysiology Practice*, un trabajo en el que se plantean nuevas ideas sobre los mecanismos que operan en las alteraciones precoces de la conducción nerviosa.

El síndrome de **Guillain Barré** (SGB) es la causa más frecuente de parálisis ascendente aguda neuropática en los países desarrollados. Una de las principales conclusiones del trabajo desarrollado por el **Prof. José Berciano** es que lo patogénico no es la desmielinización ni la ni la degeneración axonal, sino el edema inflamatorio que afecta sobre todo a los nervios espinales donde puede causar un bloqueo de la conducción isquémico, que excepcional y selectivamente afecta a las fibras aferentes.

El diagnóstico del SGB reside fundamentalmente en los datos clínicos y en el estudio neurofisiológico. Sin embargo, hay una gran controversia en torno a la fiabilidad diagnóstica del estudio neurofisiológico en la fase muy temprana de la enfermedad. En casos de SGB grave, estos hallazgos plantean la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas con fármacos anti edema, lo cual es aplicable a pacientes con dolor neuropático rebelde.

El complejo formado por las proteínas Teneurin-Latrophilin- FLTR guía la migración de nuevas neuronas en etapas tempranas del desarrollo

El Dr. Daniel del Toro, investigador Ramón y Cajal del grupo del Dr. Jordi Alberch de CIBERNED, ha publicado su nuevo trabajo en la revista *Cell*. En el estudio se demuestra que el complejo formado por las proteínas Teneurin-Latrophilin- FLTR no solo es importante durante la formación de sinapsis, sino que además guía la migración de nuevas neuronas en etapas tempranas del desarrollo.

Puede acceder a la publicación [aquí](#)

ciberMed

Centro Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Neurodegenerativas