

## Nueva molécula para retrasar la progresión de la enfermedad de Parkinson

El trabajo liderado se ha publicado en la revista EBioMedicine, de The Lancet

Investigadores de **CIBERNED**, del grupo del **Dr. Miquel Vila**, han participado en el ensayo y diseño pre-clínico de un nuevo tratamiento para la enfermedad de Párkinson. El trabajo liderado por el **Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC)** del **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)**, y asociado al **Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS)**, se ha publicado en la revista **EBioMedicine**, de **The Lancet**.

Esta nueva **molécula de oligonucleótidos** se ha diseñado para **reducir la síntesis y evitar la acumulación de la proteína alfa** – sinucleína, que es uno de los marcadores diferenciales del párkinson. Además, actúa sólo en neuronas dopamínicas asociadas a la enfermedad. La acumulación de la proteína alfa – sinucleína puede darse durante años antes de que los síntomas sean visibles. Esta nueva estrategia terapéutica permite una **intervención temprana para retrasar la progresión del párkinson**.

Los investigadores continuarán optimizando la molécula para aumentar la potencia y duración del efecto después de la administración.



## Investigadores de CIBERNED participan en un estudio internacional sobre la relación entre orientación espacial y riesgo de padecer Alzheimer

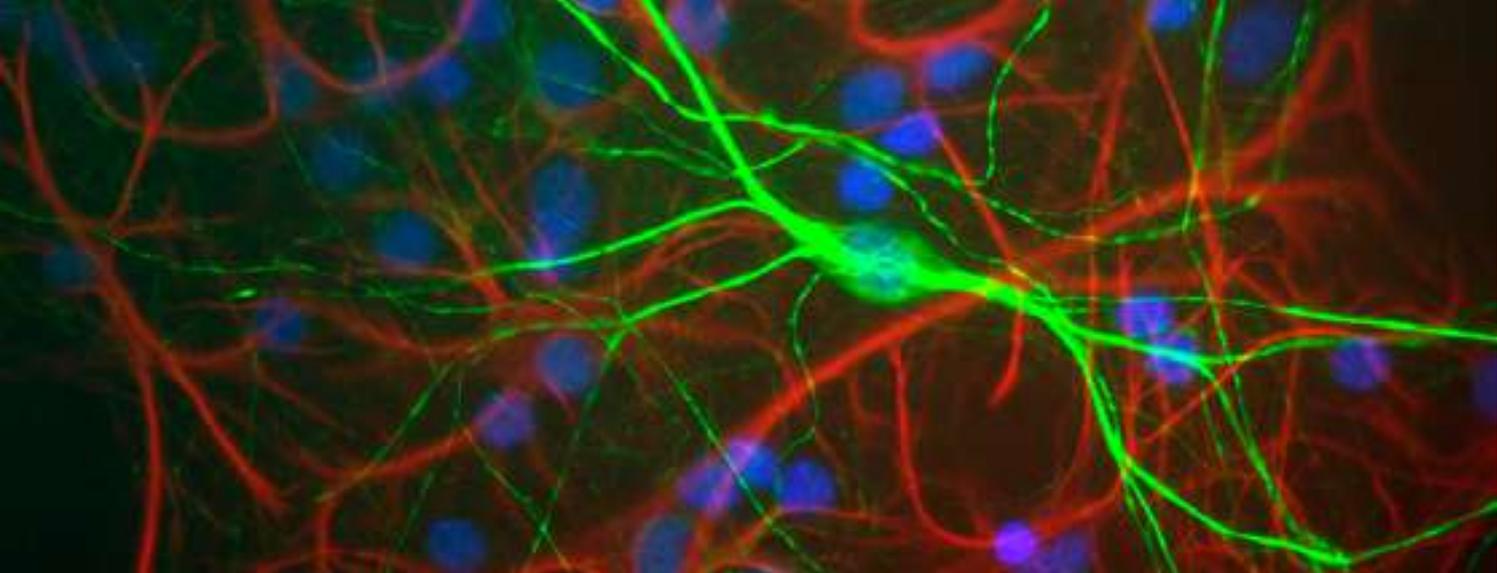
Los investigadores continuarán optimizando la molécula para aumentar la potencia y duración del efecto después de la administración

Investigadores de **CIBERNED**, del grupo del **Dr. José Luis Cantero**, han participado en un estudio colaborativo paneuropeo dedicado a la **relación entre orientación espacial y riesgo genético de padecer la enfermedad de Alzheimer**. El equipo de investigación internacional ha sido encabezado por científicos de la **Ruhr-Universität Bochum** y el **Universitätsklinikum Freiburg de Alemania**.

En el estudio, publicado recientemente en la prestigiosa **Science Advances** y centrado en la relación entre orientación espacial y Alzheimer, los sujetos de prueba fueron sometidos a una serie de **pruebas de orientación** sin puntos de referencia externos para encontrar su camino. Los investigadores compararon el rendimiento de navegación de 202 voluntarios sin riesgo genético de Alzheimer y 65 voluntarios con mayor riesgo genético, es decir, aquellos que tienen una **expresión específica del gen APOE-ε4**.

Los resultados mostraron que **los participantes con riesgo genético de enfermedad de Alzheimer no se desempeñaron tan bien como el grupo de control en la prueba de orientación espacial**. Adicionalmente, otro grupo de personas de prueba realizó la misma tarea mientras se registraba su actividad cerebral con imágenes de resonancia magnética funcional, aspecto del estudio que tenía el objetivo de descubrir qué procesos cerebrales intervienen en la integración espacial.

Los investigadores observaron que la **actividad de la corteza entorrinal** está específicamente **asociada con la navegación sin señales externas**, lo que destaca el papel de esta región del cerebro para la integración de la ruta. Precisamente, las personas con riesgo genético aumentado de desarrollar Alzheimer mostraban un déficit muy específico en la actividad de esta región.



## Las alteraciones metabólicas en pacientes de Parkinson podrían ser biomarcadores de la enfermedad

El CIBERNED, con la participación del Institut Gustave Roussy de París y del Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE), han llevado a cabo un importante proyecto sobre la investigación de biomarcadores en el Parkinson

El proyecto ha sido dirigido por el investigador **José Manuel Fuentes**, IP de **CIBERNED** y coordinador del **Grupo PARK del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética** en la Facultad de Enfermería de la **Universidad de Extremadura**, y ha sido financiado principalmente por el Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III y CIBERNED. Los resultados del trabajo se han publicado en la revista **Aging-US**.

Los investigadores han analizado el **metaboloma completo de enfermos de Parkinson idiopáticos y de otros cuyo origen es genético**. El metaboloma es el conjunto de todas las moléculas que forman parte del metabolismo intermediario de una persona. También se han analizado modelos animales a los que se les ha inducido un cuadro de parkinsonismo mediante la inoculación de una sustancia llamada 6-OHDA.

### Resultados importantes que se traducen en avances interesantes

La investigación supone grandes avances en la búsqueda de biomarcadores en la enfermedad de Parkinson. Algunas conclusiones del estudio:

- Tanto en las personas enfermas como en el modelo animal experimental, los científicos han hallado variaciones significativas similares de metabolitos en el plasma sanguíneo.
- Se ha detectado un aumento de los niveles plasmáticos de ácidos biliares no conjugados, de metabolitos relacionados con el metabolismo de los compuestos nitrogenados (como xantina o hipoxantina) y una reducción de colesterol y ácido úrico.
- La alteración en los niveles en los metabolitos puede indicar la presencia de algunas dianas moleculares de la enfermedad aún no exploradas.

## La activación de NRF2, posible diana terapéutica contra la COVID-19

El grupo del Dr. Antonio Cuadrado, IP de CIBERNED, ha escrito un artículo de opinión sobre una nueva estrategia terapéutica contra la COVID-19: NRF2, con la que llevan trabajando varios años en CIBERNED

La **respuesta inflamatoria del huésped** es un determinante crucial en el resultado de la COVID-19 y se correlaciona con la gravedad de la misma en la infección inducida por el SARS-CoV-2, para la que no existe tratamiento hasta la fecha.

La **activación del factor de transcripción factor nuclear eritroide 2 (NRF2) promueve la resolución de la inflamación** y, en paralelo, restaura la redox celular y la homeostasis de proteínas, y facilita la reparación tisular. NRF2

puede ser activado por inductores farmacológicos que se dirigen a la proteína KEAP1, el principal regulador negativo de NRF2.

La información disponible sobre farmacocinética, farmacodinámica, seguridad y eficacia de los activadores de NRF2 sulforafano y bardoxolona metil en humanos los convierte en excelentes candidatos para ser evaluados en ensayos clínicos aleatorizados en COVID-19.

## Investigadores españoles determinan la función de un receptor de dopamina en el control del movimiento voluntario

Un estudio revela que la inactivación genética del receptor D1 produce alteraciones morfológicas y funcionales similares a las de la enfermedad de Parkinson

Un estudio liderado por investigadores del **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)** y el **Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)** ha demostrado que el receptor de dopamina **D1 es esencial para la conectividad de los dos tipos principales de neuronas estriatales**, cuya función es controlar el movimiento voluntario. Los resultados del trabajo, publicados en la revista *Movement Disorders*, ayudarán a entender

el funcionamiento del núcleo estriado, un importante centro cerebral que controla la iniciación y ejecución de los movimientos, y a buscar nuevas terapias que alivien los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson.

Estas conclusiones, importantes para la comprensión del funcionamiento del núcleo estriado, pueden ser útiles en la búsqueda de **terapias para aliviar los síntomas motores asociados a la enfermedad de Parkinson.**

# Nuevo modelo para predecir la esperanza de vida en enfermedades neurodegenerativas

El estudio, en el que ha participado el Dr. Franc Llorens, investigador principal del grupo de Neuropatología del IDIBELL y miembro de CIBERNED, ha diseñado seis tablas que combinan los cuatro datos básicos y permiten extrapolar los meses de esperanza de vida del paciente

Un equipo del **Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)** y **CIBERNED**, juntamente con dos grupos de investigación alemanes de la **Universidad de Göttingen** y la **Universidad de Münster**, han diseñado un modelo muy fácil de usar que permitirá **determinar la esperanza de vida de los pacientes con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) en el momento del diagnóstico.**

El modelo, presentado en una publicación en la revista **Alzheimer's and Dementia**, se ha creado basándose en cuatro datos básicos que todos los médicos tienen en el momento del diagnóstico de la CJD: la **edad**, **el sexo**, **la variante del gen de la proteína priónica (PRNP)** y **la concentración de la proteína tau en el líquido cefalorraquídeo.**



## ¿Por qué es tan importante saber la esperanza de vida?

De cara a la conciliación familiar saber cuál será la esperanza de vida de un paciente ayuda a la familia y al mismo paciente a prepararse de cara al momento final, además permiten adaptar los cuidados paliativos y el apoyo terapéutico, y así mejorar la calidad de vida. Pero además, conocer este dato nos puede ayudar mucho en los estudios de eficacia de nuevos tratamientos para la enfermedad. Si no sabemos cuál era la esperanza de vida inicial de un paciente, no podemos saber si un tratamiento concreto le ha supuesto un beneficio, y por lo tanto, el alargamiento de la esperanza de vida.

### La cohorte más grande del mundo

En este estudio se muestran resultados de la cohorte más grande del mundo de pacientes con CJD, más de 1200 casos. Esta es una enfermedad minoritaria, con una prevalencia muy baja, por eso el Centro Nacional de referencia en Alemania le han hecho falta 25 años, de 1993 a 2017, para reunir suficientes datos para hacer un estudio.

*ciberMed*

Centro Investigación Biomédica en Red  
Enfermedades Neurodegenerativas