



## Investigadores de CIBERNED describen un mecanismo patogénico relacionado con enfermedades neurodegenerativas TDP-43

El avance ha sido publicado en la prestigiosa revista científica "Science".

En el artículo se demuestra que, **cuando el mecanismo TDP-43 pierde la capacidad de unirse al RNA** por determinadas mutaciones, éste **se separa de la fase soluble del nucleoplasma**, concentrándose en "gotas" que denominamos anisosomas. En respuesta a un estrés celular prolongado, a la inhibi-

ción de la actividad HSP70 o a el déficit de ATP, **los anisosomas cambian de una fase líquida a una fase sólida (gel)**, formándose **agregados de TDP-43 irreversibles**, equivalentes a los observados en la patología humana que conducen a la degeneración y muerte neuronal.

Miguel Lafarga, Profesor Emérito ad honorem de la Universidad de Cantabria e investigador de CIBERNED, y la Dra. Olga Tapia, también investigadora de CIBERNED, han participado en la descripción de un nuevo mecanismo patogénico relacionado con enfermedades neurodegenerativas TDP-43 dependientes como la ELA y la demencia frontotemporal (DFT).

## ÚLTIMAS INVESTIGACIONES

## Un estudio revela el papel del receptor de dopamina D2 en la adquisición y consolidación de memoria

Un nuevo estudio ha demostrado que la **presencia del receptor dopaminérgico D2** es imprescindible en las neuronas del hipocampo **para que la dopamina**, uno de los principales neurotransmisores cerebrales, **pueda modular los cambios sinápticos** responsables de la adquisición y la consolidación de la memoria. El trabajo, liderado por investigadores del **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)** y **CIBERNED**, en colaboración con la **Universidad Pablo de Olavide**, se publicó en la revista **Cerebral Cortex**.

En la adquisición y la consolidación de la memoria está implicado el hipocampo mediante **cambios plásticos en las sinapsis neuronales** que almacenan la información recibida de otros núcleos y del exterior. En trabajos previos de laboratorio "se había demostrado la importancia del receptor D1 en la memoria espacial y la plasticidad sináptica, pero quedaba por desvelar la implicación del receptor D2", señala **Rosario Moratilla**, investigadora del CSIC en el Instituto Cajal e IP de CIBERNED.

Combinando el uso de un modelo genético de ausencia del receptor D2 con estrategias de manipulación genética, los investigadores han comprobado que la falta de este receptor reduce la plasticidad sináptica en el hipocampo.

## Un fármaco contra el cáncer como terapia para enfermedades neurodegenerativas

Investigadores españoles patentan un medicamento para el cáncer, como **tratamiento de patologías o efectos del envejecimiento**, como la enfermedad de Alzheimer, Parkinson o la enfermedad de Huntington.

La investigación, en la que ha participado el **Dr. Javier Vitorica**, investigador principal en el **Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)** y perteneciente a **CIBERNED**, ha analizado el **funcionamiento de las hormonas esteroideas**, que regulan múltiples procesos biológicos, como la función reproductiva, y están relacionadas con el envejecimiento.

El objeto del estudio es el tratamiento de cánceres de endometrio y mama hormonales. Sin embargo, los resultados ante los tumores no mejoraban y se comenzó a investigar su uso en enfermedades asociadas al envejecimiento.

Los resultados del estudio demuestran que el fármaco, además de inhibir la proteína que reduce la concentración de sulfatos, también **disminuye las placas de agregados proteicos en el cerebro**, otro de los síntomas de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

# El papel de la neuromelanina en procesos neurodegenerativos

Los Dres. Alexandra Moreno-García, Miguel Calero y Olga Calero, miembros de CIBERNED y de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII han publicado una revisión científica en la revista *Antioxidants*



Científicos de **CIBERNED** han publicado una revisión científica en la que han analizado el **papel de la neuromelanina en el envejecimiento y la neurodegeneración**. Concretamente, la revisión se centra en las funciones que esta molécula tiene como **antioxidante**, pieza clave en procesos ligados a la neurodegeneración, como el estrés oxidativo y la respuesta inmunitaria.

Los **Dres. Alexandra Moreno-García, Miguel Calero y Olga Calero**, autores del

artículo, explican que la neuromelanina acumulada en las neuronas puede ser útil para **combatir la presencia de moléculas tóxicas en el cerebro**. Sin embargo, cuando una neurona degenera libera esta neuromelanina junto con otros componentes celulares normalmente tóxicos, de tal forma que también contribuye a generar una respuesta inmunitaria desproporcionada que, a su vez, aumenta el estrés oxidativo y deriva en procesos neurodegenerativos.

## ¿QUÉ ES LA NEUROMELANINA?

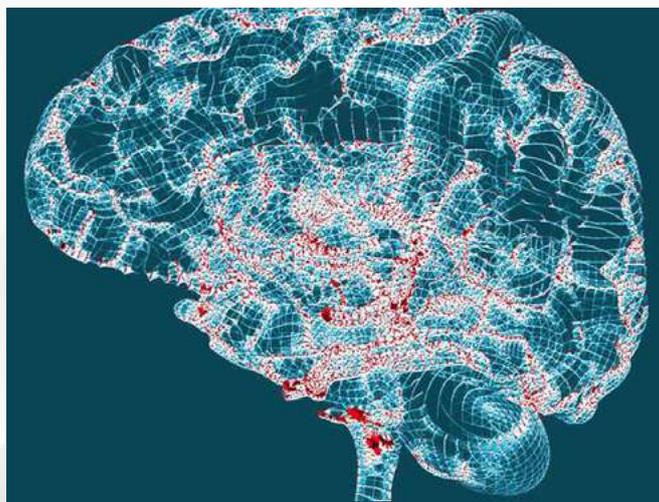
La neuromelanina es un pigmento similar a la melanina presente en la piel que se va acumulando en el cerebro conforme las personas envejecen, por lo que su presencia y sus funciones pueden relacionarse con las enfermedades neurodegenerativas. Aunque el papel concreto de este pigmento no se conoce en profundidad, se sabe que tiene beneficios que, bajo determinadas circunstancias, pueden tornarse dañinas. De esta manera, la muerte de las neuronas 'pigmentadas' y la liberación de la neuromelanina al parénquima cerebral se ha relacionado con la aparición de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson.

# Nuevo mecanismo molecular implicado en la neurodegeneración de la enfermedad de Huntington

Un trabajo liderado por la Dra. Esther Pérez Navarro, investigadora de CIBERNED, describe un mecanismo molecular implicado en la neurodegeneración en la enfermedad de Huntington

El estudio constata que **el aumento de los niveles de una de las proteínas de la familia de las laminas**, la lamina B1, contribuye a la **degeneración de diferentes poblaciones neuronales** del cerebro en la **enfermedad de Huntington**.

Los resultados, publicados en la revista **EMBO Molecular Medicine**, abren nuevas vías terapéuticas para tratar la dolencia. La investigación demuestra que **la normalización farmacológica de los niveles de lamina B1 mejora los síntomas cognitivos en un modelo transgénico de la enfermedad**.



El trabajo ha sido llevado a cabo en colaboración con el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), el Centro de Regulación Genómica (CRG), la Universidad Pompeu Fabra, el Vall d'Hebron Instituto de Oncología y la Universidad de Cambridge (Inglaterra),

## FORO DIGITAL

### Reforzar la investigación en Alzheimer en tiempos de COVID19

El Dr. Adolfo López de Munian, director científico de Ciberned, participó el pasado mes de febrero en el foro digital **"Reforzar la investigación en Alzheimer en tiempos de COVID-19"**, organizado por Sigma Dos en colaboración con **El Mundo**.

Durante su intervención, el director científico de CIBERNED explicó que, **tras la pandemia de la COVID-19**, ahora será necesario estudiar las posibles **conexiones entre las alteraciones cognitivas que puedan causar la afectación neurológica que produce la infección por coronavirus** y sus efectos a medio y largo plazo.

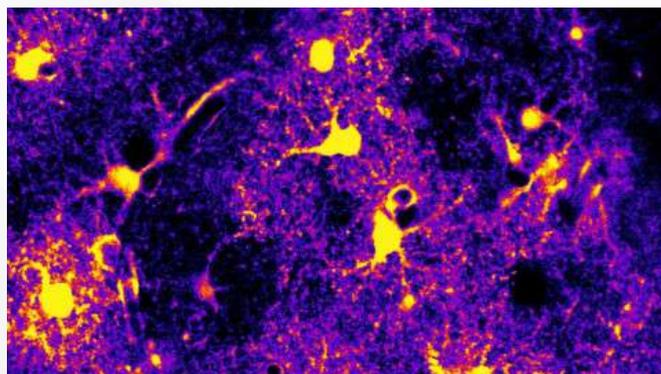


El encuentro también contó con Raquel Yotti, directora general del Instituto de Salud Carlos III y el Dr. Miguel Calero, Director científico de la Fundación Cien

# Consenso internacional para avanzar en el estudio de los astrocitos en las enfermedades del sistema nervioso

Los Drs. Javier Vitorica y Antonia Gutiérrez, IPs de CIBERNED, han participado en la elaboración del Consenso internacional para avanzar en el estudio de los astrocitos en las enfermedades del sistema nervioso

**Ochenta investigadores** expertos en el área han trabajado en un **documento de consenso para unificar la nomenclatura y conceptos en relación a los astrocitos reactivos**. Actualmente, la mayoría de los tratamientos para las enfermedades del sistema nervioso están dirigidos a las neuronas. Sin embargo, el papel que los astrocitos juegan en estas patologías cada día cobra mayor atención.



## AND-PD Project, una iniciativa para el estudio de la ansiedad en pacientes de párkinson

Científicos de la Unión Europea han creado un consorcio cuyo objetivo es investigar la ansiedad como morbilidad asociada en la enfermedad de Parkinson



La profesora **Rosario Moratalla**, investigadora del **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)** e IP de **CIBERNED**, encabeza la iniciativa **AND-PD Project**, un nuevo consorcio para el **estudio de la ansiedad en pacientes de párkinson** que reúne a expertos líderes en el mundo de todas las disciplinas clínicas y de investigación.

Gracias a la estrecha colaboración entre los investigadores y los médicos del consorcio, estos descubrimientos comenzarán a trasladarse a la fase clínica

El proyecto ya ha comenzado a definir e identificar los mecanismos que conducen a la ansiedad comórbida en la enfermedad de Parkinson, y ya ha celebrado una reunión digital para debatir los progresos realizados hasta el momento.

# Comenzamos el Ciberned Webinar Series



En el mes de enero, CIBERNED puso en marcha el "CIBERNED Webinars Series", un conjunto de sesiones científicas para compartir los últimos avances científicos llevados a cabo en el Centro, dar a conocer a distintos integrantes de los grupos mediante su participación activa, así como estimular las interacciones y colaboraciones entre instituciones y centros de investigación.

Los seminarios se emiten periódicamente por videoconferencia. Los encuentros llevados a cabo hasta el momento han sido:

- **Jacek Szymanski**, estudiante de doctorado del grupo del Dr. Jordi Pérez Tur (Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC) presentó "**Genetic analysis of familial neurological disorders: a tool to uncover common mechanistic points**".
- **José Manuel Morante-Redolat**, investigador del grupo de Isabel Fariñas (Universitat de València/Biotecmed) presentó "**Inflamación, quiescencia y NSCs: un camino de ida y vuelta**".
- **Carlos Costas Insua**, estudiante de doctorado del grupo de Manolo Guzmán (Universidad Complutense de Madrid) presentó "**Identification of BIP as a regulator of cannabinoid CB1 receptor in GABAergic neurons**".
- **Federico Soria**, investigador postdoctoral Juan de la Cierva del grupo de Carlos Mátute (Achucarro Basque Center for Neuroscience) presentó "**Synucleinopathy alters nanoscale organization and diffusion in the brain extracellular space through hyaluronan remodelling**".
- **Aina Calls**, estudiante de doctorado del grupo de Xavier Navarro (Universidad Autónoma de Barcelona) presentó "**Cisplatin-induced peripheral neuropathy is associated to neuronal senescence-like response**".

La asistencia a los webinars es gratuita y está abierta a todos los miembros de CIBERNED.

*ciberMed*

Centro Investigación Biomédica en Red  
Enfermedades Neurodegenerativas