

Un grupo de investigación del Instituto Cajal coordinará un consorcio europeo que investigará el origen molecular de las enfermedades neurodegenerativas.

Nota de prensa

Madrid.- Noviembre 2014

Un innovador proyecto coordinado por un grupo de investigación del Instituto Cajal-CSIC ha recibido apoyo financiero a través del Programa Europeo específico para Enfermedades Neurológicas *Joint Programme Neurodegenerative Diseases Research (JPND)* de la Unión Europea. El consorcio internacional, denominado ***Identification and structural characterization of the primordial cytotoxic conformers of the amyloidogenic cascade: Ideal prevention/diagnostic/therapeutic targets in neurodegeneration (EU/H2020)***, estudiará el origen molecular de las enfermedades neurodegenerativas amiloidogénicas, tipo Alzheimer y Parkinson.

En los últimos 20 años, las enfermedades neurodegenerativas han tenido un importante impacto en la sociedad y en la economía europea. Además del enorme coste social, según el último estudio elaborado por el Consejo Europeo de Neurociencia, el coste total de las enfermedades neurodegenerativas en Europa fue de 119.096 millones de euros en 2010¹. Como consecuencia de esto, se están investigando intensamente nuevos tratamientos y estrategias que permitan un diagnóstico precoz. Las enfermedades neurodegenerativas son afecciones complejas debido al gran número de rutas moleculares implicadas. Esto complica el entendimiento de la fisiopatología molecular de la enfermedad, así como su tratamiento y diagnóstico. El *Programa Europeo específico para Enfermedades Neurológicas (JPND)* ha lanzado entre sus líneas de financiación de 2015, una dirigida al *análisis combinado de enfermedades complejas utilizando criterios clínicos más allá de los tradicionales*. Este análisis innovador podría llevar a la re-definición de los fenotipos clínicos y al desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento de la neuro-degeneración en enfermedades crónicas complejas. Con este fin, el proyecto se centrará en el estudio de los mecanismos moleculares implicados en la formación de agregados tóxicos de proteínas típicos en enfermedades neurodegenerativas, como son los agregados de β amiloide en la enfermedad de Alzheimer o los agregados de huntingtina en la enfermedad de Huntington. Adicionalmente, se llevará a cabo un análisis de inhibidores amiloidogénicos conocidos para re-diseñar su uso en la prevención, diagnosis y tratamiento de estas enfermedades.

El objetivo más ambicioso de este proyecto es el de identificar y caracterizar estructuralmente los principales componentes citotóxicos de la cascada amiloidogénica. La hipótesis de la que parte el proyecto es la ocurrencia de cambios conformacionales en ciertos polipéptidos que inducirían la agregación de sus monómeros y la formación de los depósitos amiloides responsables de la muerte neuronal observada en este tipo de enfermedades. Este cambio conformacional en los monómeros sería clave en la formación de oligómeros tóxicos, y por lo tanto, una diana ideal para prevenir y tratar la enfermedad. Los procesos aquí descritos ocurren rápidamente, a nivel molecular y a muy bajas concentraciones, por lo que las técnicas convencionales no permitirían detectar estos cambios a nivel molécula. El proyecto, para poder

¹ J. Olesena , A. Gustavssonb,c, M. Svenssond, H.-U. Wittchene and B. Jonssonf on behalf of the CDBE2010 study group and the European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. *European Journal of neurobiology* 2012; 19: 155–162.

hacer frente a estos retos, cuenta con un excelente consorcio formado por expertos en las áreas de biofísica molecular, dinámica molecular y mecánica cuántica. El socio español y coordinador del proyecto es especialista en la caracterización de proteínas por biofísica, monomolecular y estructural (*Institutos Cajal y Rocasolano – CSIC, España*); el consorcio lo completan dos socios expertos en el modelado molecular simplificado (*Academia de las Ciencias Polaca, Polonia*) y el modelado molecular a escala atómica (*Universidad de Limerick, Irlanda*).

Con objeto de lanzar las actividades la coordinación del proyecto tiene previsto celebrar la reunión *Kick-off* en la sede central del CSIC en Madrid en enero de 2015. La reunión consistirá en un taller específico donde todos los participantes del consorcio discutirán y perfilarán los objetivos del proyecto, detallándose las actividades iniciales y explorándose nuevas ideas para cubrir todos los aspectos del mismo. El taller permitirá el establecimiento de las estructuras científicas y de gestión del consorcio, y se definirán las acciones clave a seguir a lo largo del proyecto. El coordinador del proyecto, el Dr. Mariano Carrión Vázquez, investigador principal del Instituto Cajal - CSIC, señala que esta primera reunión supondrá una oportunidad muy valiosa para que los miembros del consorcio se conozcan e interaccionen en el marco contractual, examinando en detalle y actualizando los diferentes aspectos de este ambicioso proyecto. Esta reunión, y las futuras que se celebren en el contexto del proyecto, han sido diseñadas para cubrir todos los aspectos del proyecto y servir como foro donde todos los miembros coordinen de manera eficaz todas sus actividades y potencien sus sinergias.



Ilustración: Estructura de una Proteína Neurotóxica.

Logo: Joint Programming in Neurodegenerative Diseases (JPND)

Referencia

Título del Proyecto: Identification and structural characterization of the primordial cytotoxic conformers of the amyloidogenic cascade: Ideal prevention/diagnostic/therapeutic targets in neurodegeneration. *Entidad Financiadora:* Joint Programming in Neurodegenerative Diseases (JPND) Horizonte 2020. *Ref:* JPND AC14/00037.

Contacto

Coordinador del proyecto: mcarrion@cajal.csic.es

Comunicación del proyecto: l.vay@cajal.csic.es