

Describen el **“ciclo vicioso”** neuronal de la enfermedad de Alzheimer

2010-07-27 20:03:48



Investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de España han descrito el mecanismo que podría estar detrás de la propagación progresiva el proceso de degeneración de neuronas a todo el cerebro en las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer.

Esta enfermedad, cuyas causas concretas aún se desconocen, se caracteriza por la muerte de neuronas después de un largo periodo de tiempo en el que se ven afectadas paulatinamente distintas estructuras cerebrales. El origen del mal se sitúa en los ganglios basales, un grupo de núcleos del cerebro anterior.

Según estos científicos, el estrés oxidativo asociado a la edad desencadena la potenciación de “un ciclo vicioso” que extiende la neurodegeneración a la corteza cerebral y el hipocampo. El estrés oxidativo en el cerebro supone la producción de una molécula denominada factor de crecimiento nervioso (NGF, por sus siglas en inglés), la cual utiliza la molécula receptora de membrana p75 para ejercer su efecto.

El equipo del CSIC ha observado que el NGF lleva a la activación del ciclo celular y a la duplicación del ADN en las neuronas, lo que puede ocasionar la producción del péptido betaamiloide. Esta última sustancia, presente en el cerebro de los pacientes de Alzheimer, puede generar estrés oxidativo en otras regiones cerebrales adyacentes, dando inicio de nuevo al ciclo.

El modelo que proponen los científicos del CSIC se fundamenta en el hecho de que tanto la molécula NGF como la p75 están presentes en niveles elevados en los cerebros que desarrollan Alzheimer.

Según uno de los autores del trabajo, José María Frade, investigador del Instituto de Neurobiología Ramón y Cajal (CSIC), esta hipótesis explica “de una manera sencilla las alteraciones descritas en el cerebro de los pacientes con Alzheimer y apoya totalmente la idea del binomio estrés oxidativo-ciclo celular, fundamental en el desarrollo de la enfermedad según la literatura científica existente”.

Prevenir la degeneración

En otro trabajo reciente, los investigadores hallaron un mecanismo que genera la duplicación del ADN en neuronas (tetraploidización) durante el desarrollo de la retina embrionaria. Descubrieron que este proceso se produce en respuesta a la molécula NGF y que otra molécula de la misma familia, denominada factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), impide que las neuronas tetraploides sufran división celular mitótica. “Esto supone que, en ausencia de dicho factor, las neuronas tratan de realizar la mitosis y terminan muriendo por apoptosis”, indica Frade.

En los cerebros afectados por Alzheimer, está plenamente demostrado que disminuye la producción de BDNF, una reducción que podría ser causa de la muerte neuronal observada en la enfermedad. En este sentido, un reciente estudio de un grupo alemán ha confirmado que las neuronas susceptibles a morir en el cerebro de Alzheimer son aquellas que muestran incrementos de ADN.

La tetraploidización afecta a la morfología de las neuronas, ya que supone que aumentan de tamaño al mostrar prolongaciones mucho mayores que aquellas que no duplican su ADN (diploides).

El trabajo de los científicos del CSIC sugiere que tales alteraciones morfológicas pueden ocurrir también en neuronas afectadas por Alzheimer. Este proceso ocasiona, entre otros efectos, alteraciones cognitivas al modificarse los patrones de conectividad interneuronal.

“El aumento del tamaño neuronal puede tener efectos también sobre la capacidad de adquisición de glucosa y sobre el metabolismo de las neuronas, procesos ambos afectados en los afectados por esta enfermedad”, concreta este investigador, que cree que el conocimiento de la base molecular de la tetraploidización de las neuronas puede ser crucial para diseñar terapias que prevengan el proceso degenerativo.

[Medicina XXI](#)