



Los oligómeros podrían ser clave en unas 50 patologías diversas

La agregación de proteínas centra el foco de atención de la investigación

El IRB-Barcelona desarrolla métodos para estudiar mejor los oligómeros

BARCELONA
KARLA ISLAS PIECK
karla.islas@diariomedico.com

La agregación de proteínas podría ser la clave para entender por qué aparecen enfermedades tan diversas como la esclerosis múltiple, la diabetes tipo 2 o el Alzheimer y para diseñar estrategias terapéuticas más eficaces, por lo que muchos grupos de investigación en todo el mundo están intentando descifrar qué ocurre durante las primeras etapas del proceso, según han explicado a DIARIO MÉDICO los coordinadores de la última edición de la Conferencia Barcelona BioMed, Natàlia Carulla, del grupo de Beta-amiloide y Alzheimer del Instituto de Investigación Biomédica IRB-Barcelona, y Christopher Dobson, de la Universidad de Cambridge (Reino Unido).

Esta reunión científica, impulsada por la Fundación BBVA, ha congregado en Barcelona a los máximos exponentes en el campo de estudio de la proteína beta-amiloide y la enfermedad de Alzheimer, que han hecho un repaso desde los principios fundamentales hasta las estrategias terapéuticas.

Según ha quedado de manifiesto durante la conferencia, se sabe que medio centenar de patologías de tipos muy diversos se asocian con la formación de oligómeros y los científicos piensan que incidir en este proceso podría contribuir a combatirlas mejor.



Christopher Dobson y Natàlia Carulla, en Barcelona.

Según un estudio publicado en el último número de la revista *Cleveland Clinic*, el 99,6 por ciento de los ensayos clínicos que se han realizado con fármacos contra el Alzheimer han fracasado, lo que ha motivado el desencanto de buena parte de los laboratorios farmacéuticos en los últimos años, que han reducido su interés por di-

chas líneas de investigación.

Los investigadores consideran que es momento de centrar los esfuerzos en intentar entender la enfermedad, qué sucede en el organismo de los afectados y cuándo se inicia el proceso de degeneración que culmina en un paciente dependiente con una gran carga

sanitaria y social.

Gran parte de los esfuerzos en este campo se han dirigido a intentar combatir las placas de beta-amiloide, a las que se atribuye un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, ahora esta teoría no está tan clara y parece ser que la clave podría situarse muchos años antes de que aparezcan los primeros síntomas, es decir, cuando la proteína se comienza a agregar y aparecen los primeros oligómeros.

Según las últimas evidencias, se piensa que la neurotoxicidad que afecta al cerebro aparece durante la formación de los oligómeros, lo

Medio centenar de enfermedades, como la diabetes tipo 2, la esclerosis múltiple o el Alzheimer, se asocian con la formación de oligómeros de diversas proteínas

El 99,6 por ciento de los ensayos clínicos con fármacos contra el Alzheimer han fallado y la mayoría de ellos se centran en intentar destruir las placas de proteína beta-amiloide

que desencadena en el organismo una serie de mecanismos de defensa y podría explicar, en parte, por qué algunos fármacos orientados a destruir las placas amiloides no sólo no son eficaces, sino que por el contrario podrían contribuir al empeorar el proceso de neurodegeneración.

Para Dobson y Carulla, estos datos ponen en evidencia que hasta ahora se había estado "apuntando tarde" y que la droga ideal para estos pacientes muy posiblemente deba estar orientada a detener la formación de oligómeros antes de que inicie el proceso de proliferación y, con ello, el daño en el cerebro.

Nuevas herramientas para estudiar la agregación

Conocer el proceso de formación de oligómeros de diversas proteínas podría ser muy útil para descubrir nuevas estrategias terapéuticas en diferentes enfermedades. El grupo que dirige Natàlia Carulla en el Instituto de Investigación Biomédica IRB-Barcelona actualmente es uno de los más importantes en el mundo en este campo y se dedica a buscar nuevos métodos para poder estudiar mejor la agregación de proteínas. Uno de sus principales objetivos de

investigación consiste en tratar de definir los distintos tipos de oligómeros que existen para intentar determinar cuáles de ellos dan lugar a un proceso de toxicidad en el organismo y tratar de entender por qué sucede este proceso nocivo. Por el momento han conseguido desarrollar herramientas biofísicas que son de utilidad para estudiar la agregación de proteínas *in vitro* y los próximos pasos irán orientados a trasladar estas posibilidades al estudio *in vivo*.