

Así actúa una proteína clave en las enfermedades neurodegenerativas

Investigadores españoles descubren que la proteína ApoD desarrolla su función en los lisosomas, vesículas tradicionalmente implicadas en eliminar la llamada basura celular.

Investigadores del laboratorio Laz-Lab del Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), centro mixto de la Universidad de Valladolid (UVa) y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas-CSIC, y del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCYL), han desvelado el mecanismo de acción de la apolipoproteína D (ApoD), una proteína clave en el envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas. El trabajo ha sido publicado recientemente en PLoS Genetics.

Diversos estudios habían comprobado previamente que ApoD es una de las proteínas que incrementan su expresión con el envejecimiento en el cerebro de los mamíferos, así como en las enfermedades neurodegenerativas.

“Las cantidades de esta proteína aumentan en el cerebro tanto en el envejecimiento como en las patologías neurodegenerativas como mecanismo de protección. Ya se habían descrito las relaciones que existen entre esta proteína y las enfermedades neurodegenerativas y el envejecimiento, pero no se conocía su mecanismo de acción”, explica Raquel Pascua-Maestro, primera autora del artículo, quien agrega que el objetivo del estudio “ha sido determinar su función y el papel que realiza dentro de las células para hallar el origen de estas enfermedades, no solo tratarlas”.

Para ello, han empleado varios modelos tanto de mamíferos -líneas celulares humanas y astrocitos de ratón, un tipo de células gliales del sistema nervioso central- como de invertebrados, en concreto el modelo de la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*).

En estos modelos han analizado cómo las células responden ante un estrés similar al que se produce durante el envejecimiento y dónde actúa ApoD, e inesperadamente han comprobado que la proteína se halla en los lisosomas, orgánulos implicados en la digestión y degradación de los desechos celulares. “Y no solo ApoD se encuentra ahí y no se degrada, sino que cumple su función en esta parte de la célula”, subraya la investigadora.

Asimismo, para que los lisosomas puedan cumplir su función necesitan ser ácidos, y como el equipo científico se ha centrado en esa parte de la célula, también ha desarrollado una técnica que permite conocer cómo se encuentra la acidez en estos orgánulos y a la vez determinar qué lisosomas contienen ApoD. Estos experimentos han demostrado que ApoD “ayuda a mantener esa acidez dentro de los lisosomas”.

Una posible diana terapéutica

Los hallazgos, publicados en la revista PLoS Genetics, tienen importantes implicaciones. En investigación básica se amplía el conocimiento sobre cómo funciona ApoD y el propio sistema nervioso, y a nivel aplicado, se pone en el punto de mira una posible diana terapéutica frente a las enfermedades neurodegenerativas.

“Hasta el momento las terapias de las distintas enfermedades neurodegenerativas eran muy diferentes porque no tenían ningún punto común. Ahora se ha encontrado el nexo de ApoD y podría ser una buena diana para tratarlas. De este modo, proporcionamos una herramienta básica para que aquellos investigadores que estén centrados en terapia puedan indagar en ese blanco presente en numerosas enfermedades como el alzhéimer, el párkinson o la ataxia, e incluso en algunas no degenerativas, como el cáncer”, detalla.

El propio grupo continuará trabajando en esta línea, en concreto, centrado en algunas de las enfermedades en las que están implicados los lisosomas y por ende ApoD, como la enfermedad de Niemann-Pick, un grupo de enfermedades hereditarias en las que los lípidos se acumulan en las células del bazo, el hígado y el cerebro, y también en la regeneración ante un daño nervioso.

Fuente: jano.es