



Identifican nuevas proteínas asociadas a la enfermedad de Alzheimer con alto potencial como biomarcadores

- Un estudio liderado desde la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha localizado diez proteínas que aparecen desreguladas en pacientes con enfermedad de Alzheimer, y que podrían servir como marcadores diagnósticos y como dianas para desarrollar nuevos tratamientos.

23 de mayo de 2023. Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado una investigación que ha desvelado nuevas proteínas relacionadas con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer, cuyo estudio podría facilitar la búsqueda de nuevos biomarcadores diagnósticos y posibles dianas terapéuticas. Los resultados del trabajo, que está liderado desde la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII, [se publican en la revista Cellular and Molecular Life Sciences](#).

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que representa la principal causa de demencia en el mundo, cuyos mecanismos de inicio y desarrollo no se conocen bien y para la que aún no existe cura ni tratamiento efectivo. Por ello, muchos de los esfuerzos van dirigidos a descubrir las vías moleculares y funcionales alteradas en la enfermedad, lo que permitiría una mayor comprensión de la enfermedad para poder mejorar el diagnóstico precoz e identificar nuevas dianas terapéuticas. En este sentido, el estudio de proteínas que puedan ser biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer es una de las principales vías de investigación.

En este trabajo, los investigadores del ISCIII han identificado mediante técnicas de proteómica cuantitativa más de 200 proteínas alteradas en pacientes, y han

confirmado mediante técnicas ortogonales la relación de 10 de estas proteínas con la enfermedad de Alzheimer. La expresión de estas diez proteínas -ANLN, BIN1, HECTD1, EXOC2, NRGN, PMP2, PPP1R14A, SCRN3, SLC12A5 y TSC2- aparece desregulada como consecuencia de la enfermedad de Alzheimer, por lo que podrían actuar como biomarcadores de su desarrollo y como dianas para investigar posibles nuevos tratamientos.

El estudio está coordinado desde la Unidad de Proteómica Funcional de la UFIEC del ISCIII en colaboración con la Unidad de Regeneración Neural de la UFIEC, y se ha financiado con ayudas de la Acción Estratégica en Salud (AES). Ana Montero Calle y Rodrigo Barderas, autores principales del estudio, indican que los análisis del tejido cerebral señalan que las proteínas EXOC2, HECTD1, SLC12A5 y TSC2 muestran una desregulación con expresión a la baja, mientras que ANLN, BIN1, NRGN, PMP2, PPP1R14A y SCRN3, por el contrario, aparecen desreguladas con un aumento en sus niveles de expresión en pacientes de Alzheimer.

Más concretamente, las proteínas HECTD1 y SLC12A5 se encontraron con niveles elevados en la sangre de los pacientes con Alzheimer en comparación con los controles -personas sanas-, por lo que se proponen como posibles biomarcadores diagnósticos en sangre. Además, se ha descubierto una relación entre las proteínas SCRN3 y PMP2 con la aparición de agregados amiloides *in vitro* y con la presencia de placas del péptido beta-amiloide, cuya acumulación en el tejido cerebral se relaciona con los inicios de la enfermedad, lo que puede abrir nuevas vías para comprender mejor la enfermedad de Alzheimer.

- **Referencia del artículo:** *Montero-Calle, A., Coronel, R., Garranzo-Asensio, M. et al. Proteomics analysis of prefrontal cortex of Alzheimer's disease patients revealed dysregulated proteins in the disease and novel proteins associated with amyloid- β pathology. Cell. Mol. Life Sci. 80, 141 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04791-y>.*



De izquierda a derecha: Raquel Coronel, María Garranzo Asensio, Ana Montero Calle, Rodrigo Barderas e Isabel Liste, investigadores de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII. Montero Calle y Barderas son los autores principales del trabajo.