

Comunicado 434 Ciudad de México, 13 de noviembre de 2018

## DISEÑA IPN NUEVOS FÁRMACOS PARA TRATAR ENFERMEDAD DE **ALZHEIMER**

Un compuesto multi target ataca tres blancos farmacológicos de esta afección caracterizada por la pérdida paulatina de la memoria

Como producto de una década de investigación, científicos del Instituto Politécnico Nacional (IPN) diseñaron un compuesto multi target que actúa en tres blancos farmacológicos de la enfermedad de Alzheimer, el cual se evaluó computacionalmente, en líneas celulares y en modelos animales y se comprobó que tiene efectos muy similares con un compuesto denominado galantamina, que actualmente se utiliza para tratar ese padecimiento en los estadios leves y moderados.

La doctora Martha Cecilia Rosales Hernández, quien encabeza la investigación realizada en la Escuela Superior de Medicina (ESM), señaló que el Alzheimer es una enfermedad de difícil diagnóstico porque frecuentemente se confunde con demencia senil y aunque en México no hay cifras exactas del padecimiento, se calcula que afecta entre el seis y nueve por ciento de la población mayor de 60 años.

Refirió que el compuesto multi target mejora la memoria, ya que es capaz de inhibir la enzima acetilcolinesterasa, aumenta la acetilcolina dentro de las sinapsis e incrementa la neurotransmisión.

La investigadora Politécnica explicó que el fármaco también trabaja para evitar la formación de placas seniles, al inhibir agregación de la proteína Beta-amiloide y de la enzima Beta secretasa, responsable de hidrolizar la proteína precursora de amiloide en los fragmentos que, conocidos como péptidos de BHeta-amiloide, se unen para formar las placas.

La doctora Rosales Hernández precisó que el producto desarrollado trata de impedir del mismo modo la agregación del péptido Beta-amiloide, que produce el crecimiento de las placas seniles y algunas moléculas proinflamatorias que ocasionan producción de especies reactivas de oxígeno.









Para entender el comportamiento del péptido Beta-amiloide, los investigadores del IPN diseñan in sílico (computacionalmente) moléculas que interaccionan con éste, lo cual permite contar con estructuras específicas dirigidas a evitar la agregación del péptido. El funcionamiento de las moléculas se evalúa con herramientas computacionales y se eligen las tres o cinco con mejor actividad. Este proceso permite ahorrar tiempo y dinero en la investigación.

Al comparar este compuesto multi traget con la galantamina corroboramos que tiene efectos muy similares. Hasta el momento no existe ningún medicamento que ataque varios blancos, aseguró la doctora Martha Rosales e indicó que aún se requieren pruebas de farmacocinética, estudios de toxicidad y dosis letales en animales antes de pasar a la etapa clínica.

Explicó que el Alzheimer es un proceso neurodegenerativo múltiple del sistema nervioso central caracterizado clínicamente por la pérdida progresiva de la memoria a corto plazo y de la atención, seguida de la afectación de otras habilidades cognitivas como el lenguaje, el pensamiento abstracto, el juicio crítico y el reconocimiento de lugares o personas.

La investigadora politécnica explicó que a nivel histopatológico existen dos marcadores específicos que caracterizan al Alzheimer, son agregados proteicos: las marañas neurofibrilares localizadas en el interior de la neurona, cuyo número está directamente relacionado con la intensidad de la demencia y están constituidas principalmente por proteína Tau.

En tanto, las placas neuríticas o placas seniles (altamente tóxicas para las neuronas), son depósitos exacerbados de la proteína Beta-amiloide que se forman de manera extracelular en los espacios intraneuronales de la sustancia gris del cerebro, principalmente en el hipocampo y corteza prefrontal, los cuales están involucrados en la memoria y el control emocional.

Subrayó que aun cuando ya probaron el compuesto multi target continúa la búsqueda de otros posibles fármacos que ayuden a tratar esta enfermedad que, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la quinta causa de muerte en el mundo y de seguir así la tendencia se proyecta que en 30 años sea una de las tres primeras causas de decesos en el orbe.

--000--





