

FICHA INFORMATIVA SOBRE EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN/PROYECTO

(Máximo 1 página)

DENOMINACIÓN DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN
MECANISMOS MOLECULARES ALTERADOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS FISABIO-UMH.
RESPONSABLE
Dra. María Salud García Ayllón, Hospital General Universitario de Elche, Elche.
EMAIL DE CONTACTO DEL GRUPO
ms.garcia@umh.es
DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN
<p>El grupo de investigación "Alteraciones Moleculares en la Enfermedad de Alzheimer" es un grupo multidisciplinar con investigadores básicos y clínicos del Servicio de Neurología del Hospital De Elche. El grupo desarrolla gran parte de su actividad investigadora en el Instituto de Neurociencias de Alicante. El interés de este grupo de investigación es el estudio de los mecanismos que subyacen a la enfermedad de Alzheimer (EA), y en paralelo, también desarrollamos una línea de investigación de búsqueda de nuevos biomarcadores de la EA. El grupo está muy bien posicionado en el campo del estudio de las enfermedades neurodegenerativas dado que forma parte del CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).</p>
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN/ PROYECTO
<p>Las líneas de investigación estudian las alteraciones moleculares de acetilcolinesterasa (AChE), proteína diana de los tratamientos terapéuticos de la EA.</p> <p>Descifrar las alteraciones en la expresión de AChE en la EA.</p> <p>AChE en la EA, sufre alteraciones a nivel pos-traduccionales que provocan un incremento de formas enzimáticamente inactivas de la enzima y también a nivel que provocan el aumento de una especie de AChE relacionada con situaciones de estrés. Es por ello que nos hemos planteado estudiar los mecanismos moleculares que podrían afectar a la expresión de AChE en la EA, analizando en cerebro de pacientes EA la metilación del promotor de AChE y los niveles de factores que controlan el splicing de las diferentes variantes. Por otro lado, se investigará la afectación en el proceso de glicosilación de la enzima como responsable del aumento de formas inactivas en la EA. También analizaremos la posible implicación de PS1 en su faceta de chaperona en la glicosilación de AChE.</p> <p>Analizar la actividad transcripcional del fragmento intracitoplasmático de la subunidad de anclaje de AChE a la membrana (PRiMA).</p> <p>En el desarrollo de esta línea colabora el Prof Karl Tsim de la The Hong Kong University of Science and Technology. PRiMA 1 es procesado por γ-secretasa (responsable de la producción de Aβ) y el fragmento intracitoplasmático resultante migra a núcleo. Estudiamos la posible actividad transcripcional cuyo esclarecimiento puede ser relevante para la comprensión de la regulación del equilibrio del sistema colinérgico sobre todo en la EA.</p> <p>Junto con el Dr. Sáez trabaja en la búsqueda de nuevos biomarcadores de la EA:</p> <p>Complejos de presenilina 1 como potenciales biomarcadores de la EA</p> <p>Presenilina 1 está presente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) formando heterocomplejos que resultan ser más estables en LCR de pacientes con EA. Este hallazgo ha sido objeto de patente. Analizamos el potencial diagnóstico de PS1 en el LCR, realizando el estudio en LCR de pacientes de enfermedad de Alzheimer, sujetos controles, así como en otras condiciones (deterioro cognitivo leve, Alzheimer familiar, etc..). En paralelo, se están buscando aproximaciones ELISA más fácilmente aplicables en laboratorios de análisis clínicos.</p> <p>Nuestro objetivo es poder avanzar en la aplicabilidad de estos posibles marcadores desarrollando protocolos más sencillos de análisis y examinando las ventajas de combinar todos estos biomarcadores.</p>
FORMACIÓN DEL CANDIDATO REQUERIDA
Farmacia, Biotecnología, Biología, Medicina.