

¿CÓMO ES EL MAPA CEREBRAL DE LAS PROTEÍNAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER?

Una investigación desarrollada por el Laboratorio de Neurofisiología y Comportamiento de la Facultad de Medicina de Ciudad Real (UCLM) desvela el mapa cerebral de las proteínas en las fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer utilizando una novedosa técnica llamada *MALDI imaging*.

El **Laboratorio de Neurofisiología y Comportamiento**, dirigido por los **Dres. Lydia Jiménez Díaz** y **Juan de Dios Navarro López** en la Facultad de Medicina de Ciudad Real, tiene como objetivo estudiar los mecanismos moleculares, celulares, de circuito y de redes neuronales, de la disfunción cognitiva, con el fin de desarrollar estrategias terapéuticas novedosas para restaurar la memoria en enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.

El último trabajo del Laboratorio, titulado “*Mapping the hippocampal spatial proteomic signature in male and female mice of an early Alzheimer’s disease model*” y publicado en la revista *Biology of sex differences* (Q1, I.F. 4.9, acceso abierto: <https://doi.org/10.1186/s13293-025-00697-5>), se realizó con un modelo animal no transgénico de las etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer, ampliamente caracterizado por el grupo, que refleja fielmente las principales características de la enfermedad, como es el deterioro de la memoria.

Estudios proteómicos previos habían mostrado alteraciones de las proteínas implicadas en la plasticidad sináptica del hipocampo en la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, la distribución espacial de estas proteínas era desconocida, por lo que en este trabajo se hipotetizó que existen cambios proteicos específicos de la zona del hipocampo (dorsal vs. ventral) así como específicos del sexo, que podrían proporcionar un fenotipo proteómico específico de las etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer. Para demostrarlo, se ha utilizado una innovadora técnica que permite mantener la resolución espacial de las proteínas, para estudiar su distribución en el hipocampo, área cerebral encargada de la memoria. Esta técnica, llamada ***MALDI imaging***, ha permitido encontrar alteraciones en proteínas en función del área y del sexo, ya que se utilizaron ratones macho y hembra.

El mapa de proteínas relacionadas con la plasticidad sináptica alteradas específico del área y del sexo, mostrado por primera vez en este trabajo, proporciona una mayor comprensión de la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer, además de potenciales biomarcadores para un posible diagnóstico precoz de la misma. Además, señala a GSK-3 β , una proteína implicada en aprendizaje, como una posible diana terapéutica en estos estadios tempranos de la enfermedad.

El desarrollo de este trabajo pionero en nuestra universidad ha sido posible gracias a la financiación del Plan Estatal de Investigación y de la Junta de Castilla la Mancha. La primera autora, Dra. Ana Contreras, desarrolló este trabajo gracias a la concesión de un contrato postdoctoral Margarita Salas del Ministerio de Universidades. Por otro lado, Raquel Jiménez es estudiante de doctorado en el Laboratorio de Neurofisiología y Comportamiento, y el Dr. Souhail Djebari es profesor contratado doctor en la Facultad de Medicina de Ciudad Real y miembro postdoctoral del Laboratorio.