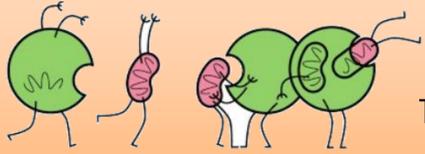


ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS Y MECANISMOS DE CONTROL DE CALIDAD CELULAR: AUTOFAGIA Y ALZHEIMER

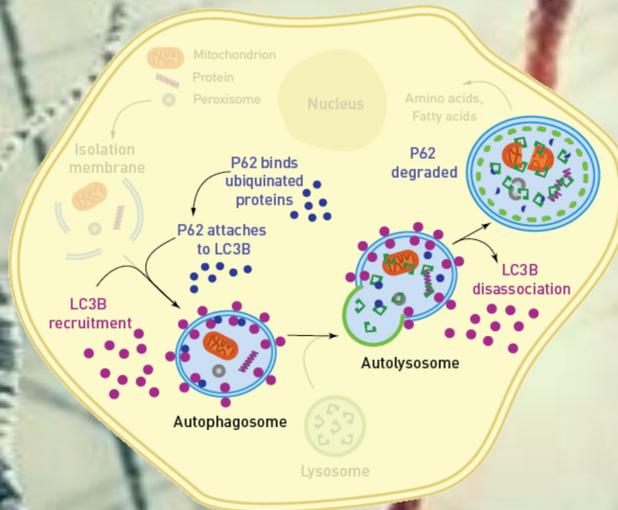


Patricia Marqués González

Trabajo de Fin de Grado. Junio de 2018. Facultad de Farmacia.



El término **autofagia**, que procede del griego "auto" (a uno mismo) y "fagia" (comer), se refiere a toda vía degradativa de la célula que supone la entrega de contenido citoplasmático al lisosoma, con el consecuente reciclaje de los constituyentes macromoleculares del mismo.



METODOLOGÍA



OBJETIVOS

- ✓ Analizar el **papel de la autofagia en la enfermedad de Alzheimer.**
- ✓ Desarrollar la **conexión** entre la disfunción del sistema endosomal-lisosomal y mitofágico con la patología molecular de la enfermedad.
- ✓ Plantear la utilidad de la vía autofágica como una **diana terapéutica potencial.**

INTRODUCCIÓN

- ✓ La **enfermedad de Alzheimer (EA)** es un proceso progresivo de deterioro cognitivo y funcional debido a alteraciones neuropatológicas en áreas temporo-parietales de la corteza cerebral.
- ✓ Las principales lesiones se deben a placas seniles formadas por depósitos extracelulares de **β -amiloide (β A)** y a ovillos neurofibrilares compuestos por depósitos intraneuronales de **proteína Tau (τ)** anormalmente plegada e hiperfosforilada.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

CONCLUSIONES

- ✓ Mutaciones o alteraciones en la regulación o en los componentes del proceso autofágico derivan en trastornos neuronales caracterizados por la acumulación de β A y la hiperfosforilación de τ .
- ✓ La deficiencia del sistema endosomal-lisosomal dificulta el aclaramiento de APP y de β A a partir de secretasas, favoreciendo la sintomatología.
- ✓ La ruta autofágica presenta numerosas dianas moleculares que han demostrado potencial terapéutico: el aumento de la actividad enzimática lisosomal (catepsina) y de beclina-1, la inhibición de Hsp90 para aumentar la autofagia mediada por chaperonas y, especialmente, la inhibición de la ruta mTOR por su papel regulador en la autofagia.



BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed RM, Halliday G, Hodges JR, et al. Physiological changes in neurodegeneration – mechanistic insights and clinical utility. Nature, Neurology 2018.
2. Kim M, Ho A, Lee JH. Autophagy and human neurodegenerative diseases—a fly's perspective. Int J Mol Sci 2017; 18.
3. Korolchuk VI, Otten EG, Rabanal-Ruiz Y. mTORC1 as the main gateway to autophagy 2017; 61: 565-584.
4. Nixon, RA. Amyloid precursor protein and endosomal-lysosomal dysfunction in Alzheimer's disease: inseparable partners in a multifactorial disease. The FASEB Journal 2017; 31(7): 2729-2743.