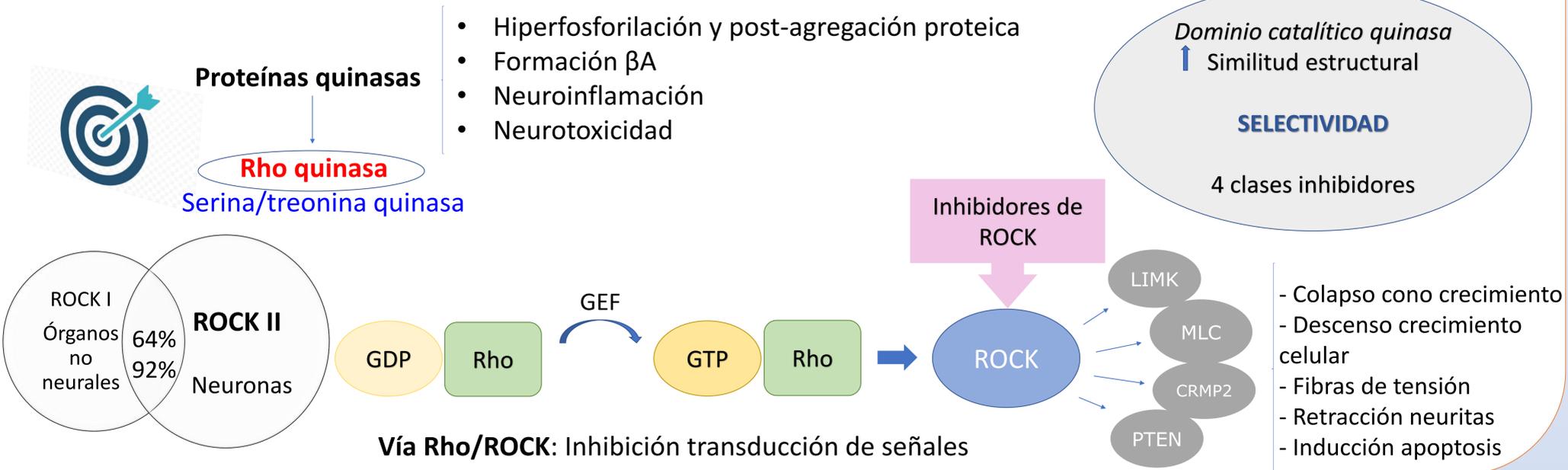




INTRODUCCIÓN

El **Alzheimer** es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por una pérdida gradual de memoria y aprendizaje hasta completa incapacidad. Sus principales marcas histopatológicas:

- Depósitos péptidos β -amiloides (producto lisis APP por β y γ -secretasas)
 - Proteínas Tau hiperfosforiladas
- Ovillos neurofibrilares en placas seniles



OBJETIVOS

- 1.- Estudio de avances en investigación y desarrollo de nuevas estructuras inhibitorias selectivas y no selectivas de ROCK.
- 2.- Impacto del empleo de inhibidores de ROCK como terapia en enfermedades neurodegenerativas: enfermedad de Alzheimer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica



Palabras clave: "ROCK and neurodegenerative disease", "Alzheimer Disease", "Rho kinase inhibitors", "fasudil".

RESULTADOS

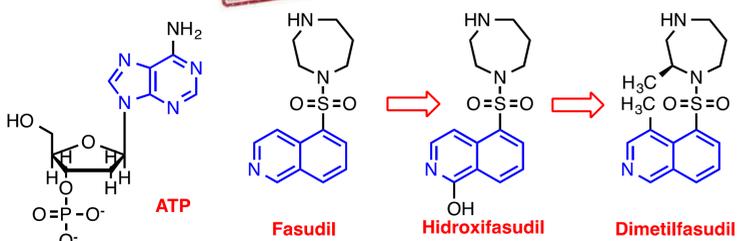
1. Derivados de isoquinolina.

Fasudil: Clase I. Inhibición competitiva de ATP.

- Revierte efectos por desregulación vía Wnt-PCP → Acúmulo β A.
- Efecto protector: reducción DE.

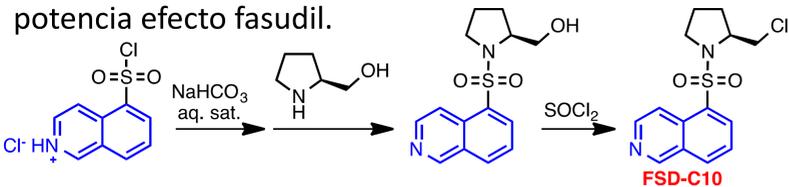
No selectivo

CONSEQUENCE



Inmunidad y Enfermedad de Alzheimer

Comunicaciones entre el SNC y el SI periférico demuestran jugar un papel importante en EA: Disfunción inmunitaria. **BMSCs:** Inmunoregulación SI periférico, potencia efecto fasudil.



FSD-C10 Nuevo modelo de unión ligando-ligando (ATP):

Efecto inhibitorio. ↑ Potencial terapéutico

- ↓ β A, proteína Tau fosforilada, BACE1.
- Expresión proteína sináptica PSD-95.
- Producción factores neurotróficos.

2. Derivados de aminopiridina.

Y-27632: Clase I.

Estudios *in vivo*

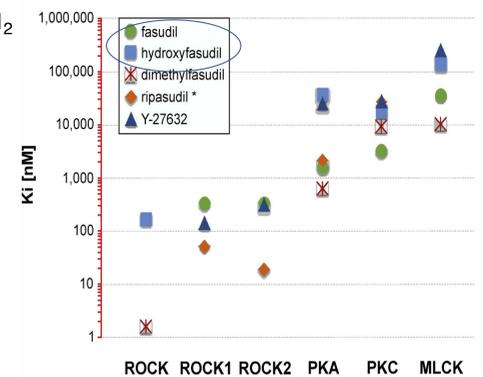
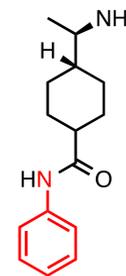
- Intervención vía Rho/ROCK:

↓ Péptido β A₁₋₄₂

APP



Péptido β - amiloide



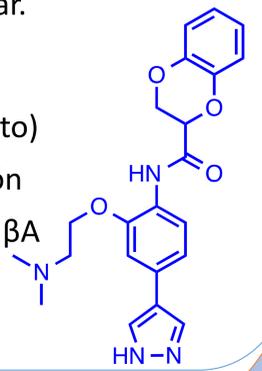
- 65%: - ROCK I
- 50%: - ROCK II

3. Derivados del pirazol. SR-3677:

Clase I. Inhibidor selectivo ROCKII:

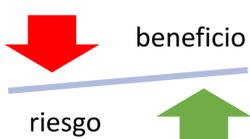
Supresión proceso amiloidogénico sin afectación viabilidad celular.

- ↓ 68% β A en células humanas. Dosis-dependiente.
- ↓ actividad BACE1: Depende de fosforilación de ROCKII (sustrato)
- Inhibición fosforilación APP (T654): proceso crítico en formación β A → SR-3677 + mutagénesis (TS54A) = reducción sinérgica β A
- Alteración transporte APP. Dirigirlo de manera temprana hacia lisosomas: degradación APP. No formación β A.



CONCLUSIÓN

Enfermedad crónica



selectividad

Nuevos compuestos selectivos frente a ROCKII

- ↓ efectos adversos
- ↑ biodisponibilidad oral

Mejora de eficiencia en el tratamiento EA

BIBLIOGRAFÍA

