

Estudio comparativo entre el papel de la autofagia en la taupatía generada en enfermedad de Alzheimer (EA) e isquemia cerebral (IC)

Javier G Villamil-Ortiz¹, Gloria P Cardona-Gómez¹

¹ Área de Neurobiología Celular y Molecular. Grupo de Neurociencias de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Proyecto de sostenibilidad Universidad de Antioquia. Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores año 2011. Proyecto: estudio pre-clínico de terapia génica usando RNA de interferencia en Alzheimer y otras demencias. Cod. 1115-519-28905.

La autofagia es un proceso metabólico de degradación de componentes celulares, esencial en el mantenimiento de la homeostasis. La alteración de esta vía puede ser un factor central en la disfunción neuronal dada en procesos de degeneración tras lesiones crónicas como en la enfermedad de Alzheimer (EA) y agudas como en isquemia cerebral (IC). La proteína tau se perfila como actor principal en la patogénesis y desarrollo de trastorno cognitivo en estas enfermedades, esta proteína es altamente regulada por la actividad de diferentes quinasas y fosfatasas, y su desregulación produce agregación intracelular de tau hiperfosforilada, alterando el equilibrio celular lo cual desencadena rutas de muerte. En nuestro grupo encontramos que el silenciamiento del gen BACE1, implicado en b-amiloidosis produce autofagia y disminuye drásticamente la taupatía en ratones triple transgénicos para EA (3xtg-AD), de manera independiente de proteosoma. Por lo tanto, el presente trabajo se propone establecer cuando aparecen alteraciones en autofagia que desencadenen agregación de la proteína Tau en EA y IC, realizando estudios a corto, mediano y largo término en modelos animales que desarrollan taupatía y trastorno cognitivo. Para ello se evaluarán marcadores histopatológicos utilizando Tioflavina-S, rojo-congo, inmunofluorescencia de B-amiloide, PHF-tau, Nissl y NeuN por microscopia convencional y confocal. Se determinará la hiperfosforilación de tau utilizando anticuerpos contra diferentes versiones fosforiladas PHF-1, AT-8, AT-100 entre otros, y marcadores de autofagia, los cuales serán analizados por *Western blotting* e inmunofluorescencia para estudios de colocalización. Se utilizarán como controles internos ratones *wild-type* de 3xtg-AD y ratas con simulación no isquémicas. Esta investigación aportará a la comprensión de mecanismos moleculares convergentes y divergentes en el rol de la autofagia durante la taupatía generada en EA e IC, lo cual permitirá diseñar estrategias terapéuticas dirigidas a regular la autofagia en diferentes etapas de progresión de taupatías crónicas o agudas.

Estudio del efecto antidiabético de plantas medicinales colombianas en un modelo in vitro

A Guillén¹, S Granados², F Echeverri², N Balcázar¹

¹ Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Instituto de Química, Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales-SIU, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.