

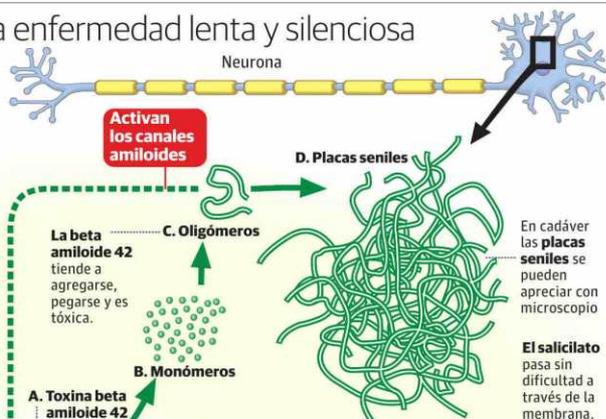


# Nuevas terapias contra el cáncer y el alzhéimer

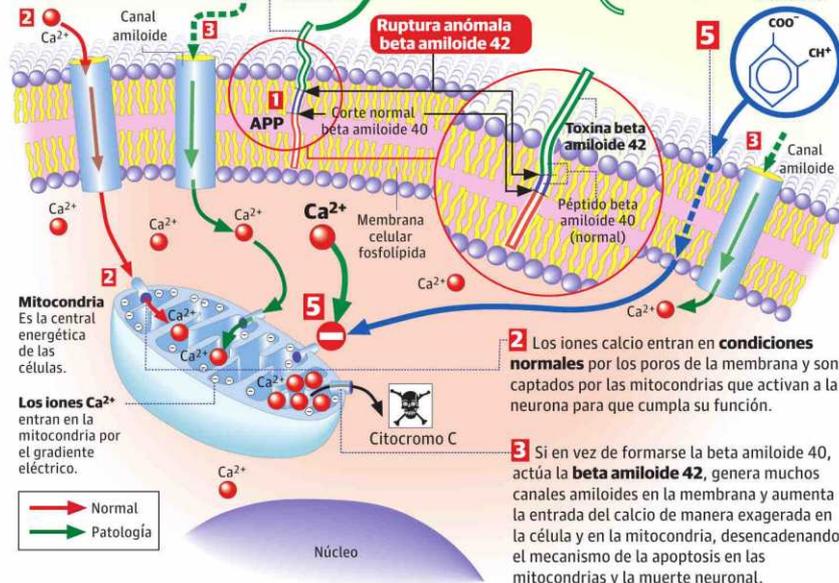
## El Grupo Calcio Mitocondrial en Quimioprevención y Neuroprotección, ubicado en el IBGM, investiga cómo el exceso de calcio intracelular contribuye a la muerte de neuronas

### El alzhéimer: una enfermedad lenta y silenciosa

**1** Por causas no muy conocidas la **APP** (proteína precursora) sale de la membrana al exterior. Normalmente se corta por el péptido beta amiloide 40, pero a veces se escinde de manera anómala formando la **toxina beta amiloide 42**, clave del alzhéimer. **A.** Al cortarse de manera anómala (beta amiloide 42), sale al exterior como toxina y se despeg. **B.** Forma monómeros. **C.** Después se acopla en oligómeros. **D.** Por último, se agregan en placas seniles.



**VALLADOLID.** El grupo de investigación 'Calcio mitocondrial en quimioprevención y neuroprotección', ubicado en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), que trabaja en el desarrollo de nuevas terapias contra la enfermedad de alzhéimer y el cáncer, investiga cómo el exceso de calcio intracelular es una de las claves que provoca la muerte de neuronas en el sistema nervioso, tanto en el alzhéimer, como en otras de carácter neurodegenerativo.



**2** Los iones calcio entran en **condiciones normales** por los poros de la membrana y son captados por las mitocondrias que activan a la neurona para que cumpla su función.

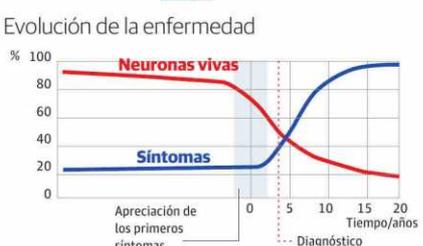
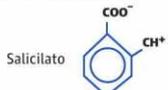
**3** Si en vez de formarse la beta amiloide 40, actúa la **beta amiloide 42**, genera muchos canales amiloides en la membrana y aumenta la entrada del calcio de manera exagerada en la célula y en la mitocondria, desencadenando el mecanismo de la apoptosis en las mitocondrias y la muerte neuronal.



**4** Al ocurrir esta muerte neuronal en el hipocampo provoca una pérdida paulatina de la memoria. Solo cuando se ha producido la muerte del **70%** de las neuronas del hipocampo se puede diagnosticar la enfermedad de Alzhéimer, pero ya es demasiado tarde. Este retraso en el diagnóstico dificulta gravemente el tratamiento.

**5** Los fármacos que bloquean la captación de **Ca<sup>2+</sup>** al nivel de las mitocondrias podrían proteger frente al alzhéimer. Uno de ellos es **ácido salicílico (salicilato)**.

**6** El estudio de los movimientos del calcio en la célula podría dar lugar a nuevos tratamientos para curar la enfermedad de alzhéimer.



buir en un futuro al desarrollo de fármacos basados en la hipótesis del calcio. Así, han constatado que impidiendo la entrada excesiva de calcio en la mitocondria (órgano celular encargado de suministrar la mayor parte de la energía necesaria para la actividad celular) se previene la muerte inducida por el péptido beta amiloide.

«La combinación de fármacos en la membrana plasmática y en la mitocondria resultaría eficaz en la protección», dice Núñez, quien añade que entre los compuestos que podrían impedir la entrada excesiva de calcio en la mitocondria se encuentran la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos.

Desde hace tiempo, y la literatura clínica así lo recoge, se sabe que los antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina o el ibuprofeno, podrían proteger frente al alzhéimer y de ahí que hayan estudiado el mecanismo por el cual protegen a las neuronas, «porque lo interesante sería que sirviera como tratamiento preventivo». Y es que cuando existen los primeros síntomas de esta enfermedad se han muerto ya el 40% de las células, y cuando se diagnostica, el 70%. Este trabajo inicial sobre el mecanismo por el cual estos medicamentos podrían proteger regulando la señal de calcio fue publicado en 2008 en la revista científica norteamericana Plos One.

**Antiinflamatorios**  
Pero que fallen los mecanismos que controlan el calcio dentro de las células no ocurre solo en las enfermedades neurodegenerativas, sino también en otras, como es el caso del cáncer. Este grupo está investigando cómo la transformación de las células puede conducir a una remodelación en los mecanismos que controlan el calcio intracelular, que favorece el exceso de proliferación descontrolada de células anómalas, lo que lleva a la aparición de las patologías.

«El caso típico es el cáncer, donde las células están desbocadas y tienen resistencia a la muerte, es difícil matarlas, pero hemos comprobado que si se utilizan antiinflamatorios no esteroideos en células que están proliferando dejan de hacerlo, se inhiben», explica Villalobos, quien subraya, no obstante, que estos medicamentos podrían proteger contra el cáncer, pero que no lo curan. En los



**El objetivo del grupo es desarrollar fármacos basados en el calcio**

Y es que cuando una célula recibe una entrada de calcio se activa y responde de determinada manera. Por eso las alteraciones en la homeostasis del calcio (mecanismos de autorregulación que permiten mantener el equilibrio) pueden dar lugar a patologías.

El objetivo del equipo es contri-



Lucía Núñez y Carlos Villalobos, a la derecha, posan con los integrantes del grupo de investigación, ubicado en el IBGM. :: A. QUINTERO

➤ últimos 20 años se han hecho 59 estudios epidemiológicos y clínicos, y en 57 de ellos se sugiere que estos medicamentos de uso común protegen frente a la aparición de adenomas, cáncer colonrectal y muerte por cáncer rectal.

En el estudio que el grupo ha realizado se ha utilizado salicilato (as-

pirina) y se ha comprobado que este inhibía la proliferación de las células tumorales actuando sobre el control mitocondrial de la entrada de calcio, «por lo que creemos que la verdadera diana del salicilato y la aspirina es la mitocondria». En estos momentos están caracterizando los canales de calcio en los tumores y su papel en otros procesos,

«porque el cáncer no es solo proliferación», afirma Villalobos.

El grupo se está planteando promover ensayos clínicos con moléculas similares a la aspirina pero sin efectos secundarios. Estos ensayos podrían ser especialmente útiles en aquellas personas con riesgo elevado de padecer algunos tipos de cáncer como, por ejemplo, porta-

dores de mutaciones que propensan al cáncer de tipo familiar.

Para investigar los mecanismos por los que diversos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) previenen frente al cáncer de colon y protegen frente a la enfermedad de alzhéimer han recibido financiación del Ministerio de Educación y Ciencia, del Instituto de Sa-

lud Carlos III y de la Junta de Castilla y León. Este grupo lo integran, además de los coordinadores, Miriam Hernández, Eva Muñoz, Erica Caballero, María Calvo, Diego Sobradillo y David del Bosque, todos investigadores del IBGM de Valladolid, centro mixto de la Universidad de Valladolid y el CSIC.

## Un congreso aborda en Palencia los ocho siglos de la creación de la universidad española

:: J. J. L.

**PALENCIA.** La inauguración ayer del congreso 'El Estudio General de Palencia. Historia de los ocho siglos de la Universidad Española' sirvió para que las instituciones defendieran el papel de la universidad en el desarrollo científico, ético y social. Así lo expresó el rector de la Universidad de Valladolid, Marcos Sacristán, quien abogó ayer por la institución académica para ayudar a salir de la crisis y para redirigir a la sociedad una vez superada esta. «A ver en qué medida podemos contribuir a mejorar la sociedad», afirmó antes de incidir en el papel de la UVA en las celebraciones del octavo centenario de la primera universidad ibérica. «Este congreso va a permitir saber la incidencia de la universidad en Palencia y sus conclusiones se pueden extender a muchas ciudades similares», señaló. «Las razones de este estudio se sus-

tentan en que estamos hablando de una universidad de Castilla y León, en la vocación por la historia que tenemos y por la situación de Palencia, incluida dentro de nuestro centro», señaló Sacristán.

El congreso, que se celebra en la Casa Junco de la capital palentina y que se desarrollará hasta el miércoles, cuenta con la participación de una docena de investigadores pertenecientes a universidades de toda España.

Organizado por el Vicerrectorado de Palencia junto al Instituto Universitario de Historia Simancas, cuenta con el apoyo de todas las instituciones públicas y analizará desde hoy el papel de los estudios superiores en España en el siglo XX y XXI, así como el recorrido histórico de las mujeres para obtener la igualdad en los centros universitarios. Las conclusiones del ciclo de conferencias se recopilarán



El rector, entre el alcalde de Palencia y el delegado del Gobierno, en la apertura del congreso. :: ICAL

para posteriormente compilar un documento en el que se certifiquen aspectos como la fecha de creación del Estudio General.

### La investigación

El ciclo de conferencias en la Casa Junco, que se desarrollarán hasta mañana, inició el programa con la creación de los estudios palentinos -pioneros en la Península-, así como con su desarrollo y su final, con menos de un siglo de duración. Precisamente, este es uno de los

datos en los que coinciden los investigadores: su corta duración. La fecha exacta o aproximada crea controversia entre estudiosos que sitúan al Estudio General en los albores de 1180 y entre los que consideran que no se puede hablar de un centro de educación superior hasta 1212.

La figura del fundador -muy ligada a la época- también varía entre los que defienden el papel del obispo Tello Téllez de Meneses y los que, por el contrario, conside-

ran que el impulso fue anterior, aunque también atribuido al obispado de la ciudad y al prelado Raimundo. En ambos casos, parece importante el respaldo, que no patrocinio, del monarca Alfonso VIII, aunque la investigadora María Jesús Fuente Pérez, de la Universidad Carlos III de Madrid, que antes de que termine mayo presentará un libro sobre el centro palentino, duda de la implicación del monarca, dado el contexto general de la época.