

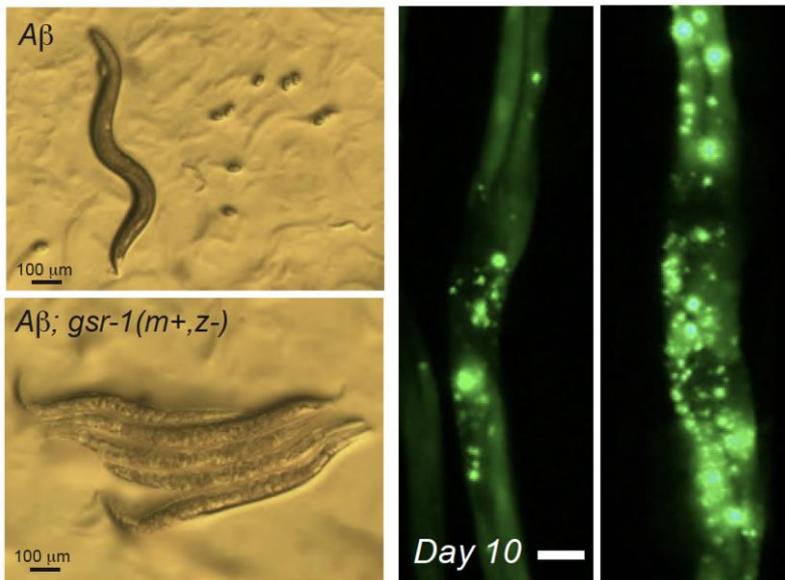
PAPEL PROTECTOR DEL GLUTATIÓN EN LA AGREGACIÓN DE PROTEÍNAS ASOCIADAS A ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Un equipo internacional liderado por investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBiS – ha identificado al glutatión reducido como un nuevo agente protector frente a la agregación de proteínas en modelos animales y celulares de las enfermedades neurodegenerativas más importantes como Alzheimer, Parkinson o Huntington.

Muchas enfermedades humanas cursan con una agregación aberrante de determinadas proteínas, y este tipo de patologías se conocen con el nombre genérico de proteinopatías. Entre ellas, encontramos muchas de las enfermedades neurodegenerativas más prevalentes como el Alzheimer, Parkinson o la enfermedad de Huntington pero también patologías que afectan a otros órganos como las cataratas que ocurren por agregación de proteínas en el cristalino del ojo.

Un estudio que combina modelos unicelulares (levadura), pluricelulares (*Caenorhabditis elegans*) y células humanas, coordinado por el Dr. Antonio Miranda Vizuete, científico titular del CSIC junto con el Dr. Juan Cabello Pardos, investigador del Centro de Investigación Biomédica de la Rioja, publicado recientemente en la revista “Cell Death & Differentiation”, ha demostrado que la imposibilidad de mantener de forma adecuada los niveles de glutatión reducido en el organismo, provoca un aumento de la agregación de proteínas causado por la inhibición de la autofagia. La autofagia es uno de los mecanismos celulares por los que el organismo elimina aquellas proteínas que no realizan su función de forma correcta.

El presente trabajo identifica un nuevo factor protector en enfermedades neurodegenerativas y abre una interesante posibilidad del uso de formulaciones derivadas del glutatión reducido que pudieran tener un efecto beneficioso en las mismas. El hecho de que el papel protector del glutatión en estas proteinopatías no se limite al sistema nervioso, sino que también ocurre en otros tejidos como el músculo o el intestino, amplía las posibilidades terapéuticas del glutatión en enfermedades como la amiloidosis o las cataratas.



*Imagen: Los paneles de la izquierda muestran individuos de *C. elegans* que expresan la proteína β -amiloide en células musculares ($A\beta$). En el panel de arriba los animales se desarrollan normalmente y ponen huevos por que poseen la enzima glutatión reductasa GSR-1. En el panel de abajo, los animales se paralizan y son incapaces de expulsar los huevos (que le eclosionan en su interior provocando matricidio) debido a la deficiencia en GSR-1.*

*Los paneles de la derecha muestran el intestino de *C. elegans* donde se expresa la proteína amarilla fluorescente con 40 repeticiones de poliglutamina (Q40:YFP). Se observa que la falta de glutatión reductasa (derecha) provoca un claro aumento de la agregación de Q40:YFP en el intestino de los nematodos*

Referencia:

Guerrero-Gómez D, Mora-Lorca JA, Sáenz-Narciso B, Naranjo-Galindo FJ, Muñoz-Lobato F, Parrado-Fernández C, Goikolea J, Cedazo-Minguez Á, Link CD, Neri C, Sequedo MD, Vázquez-Manrique RP, Fernández-Suárez E, Goder V, Pané R, Cabiscol E, Askjaer P, Cabello J, Miranda-Vizueté A. Loss of glutathione redox homeostasis impairs proteostasis by inhibiting autophagy-dependent protein degradation. *Cell Death Differ.* 2019 Feb 15. doi: 10.1038/s41418-018-0270-9.