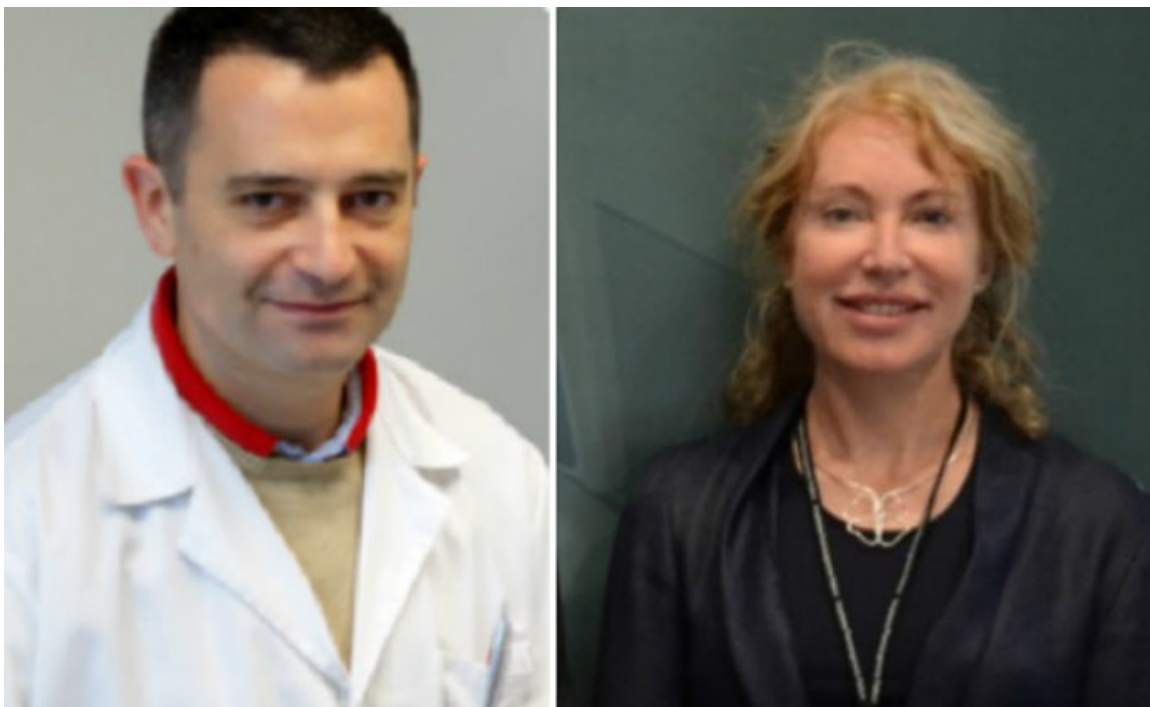




José Brea e Mabel Loza, investigadores do grupo Biofarma da USC.

Un equipo da USC identifica unha nova diana farmacolóxica contra o alzhéimer

O grupo Biofarma participa nunha investigación onde se describe a validación dun novo método para intentar frear a doenza

Por **Redacción** - 24/07/2020

A pesar do seu enorme impacto na saúde pública, sobre todo nas sociedades avellentadas, os fármacos cos que se intenta tratar o **alzhéimer** seguen tendo unha eficacia moi limitada, que se cingue aos estadios leves da enfermidade. Esta premisa foi o punto de partida para unha investigación internacional na que participa **Mabel Loza e José Brea**, científicos do grupo Biofarma, da Universidade de Santiago de Compostela, que publicou recentemente a revista *Neurotherapeutics*, e que valida unha nova diana farmacolóxica contra esta doenza neurodexenerativa.

Os resultados da investigación amosan que a inhibición do encima **epóxido hidrolasa soluble (sEH)** en modelos de rato coa enfermidade **diminúe o proceso neuroinflamatorio**, polo que mellora a resposta endóxena do organismo e **reduce o deterioro e morte das neuronas** causantes deste tipo de demencia. Este achado reafirma o papel deste encima na evolución do alzhéimer e sinala a súa inhibición como **potencial estratexia terapéutica** para esta patoloxía, e tamén para outras que cursen con neuroinflamación.

O encima sEH está **presente en todo o organismo** e é relativamente abundante no cerebro murino (unha subfamilia de roedores) e humano, explican as autoras e autores do traballo. Fai que os **ácidos epoxieicosatrienoicos (EET)** —moléculas que reducen a resposta inflamatoria en condicións patolóxicas como a hipertensión ou a diabetes— perdan a súa actividade antiinflamatoria, e incluso sexan responsables da inflamación.

A investigación demostrou que o proceso neuroinflamatorio diminúe ao inhibir o encima sEH

A partir destes antecedentes, os investigadores analizaron os efectos da inhibición do sEH en dous modelos animais con alzhéimer, un considerado de alzhéimer familiar e outro ligado á progresión da enfermidade con idade avanzada. A **primeira parte do traballo** amosou que a expresión deste encima **aumentara** nos dous modelos animais en comparación co grupo de control, e tamén en mostras cerebrais de pacientes con alzhéimer. “Este achado indica que o sEH está relacionado coa progresión do alzhéimer e fai que poda considerarse coma unha **nova diana farmacolóxica**”, salientan.

Tras determinar que o encima sEH pode ser unha nova diana terapéutica, os investigadores procederon á súa validación empregando **tres inhibidores do sEH** estruturalmente distintos. Os resultados amosaron que todos os compostos empregados, independentemente da súa estrutura química, foron **capaces de evitar o deterioro cognitivo** nos dous modelos animais.

Nos últimos anos, as estratexias diríxense especificamente a contrarrestar vías moleculares, como a **acumulación de beta amiloide** e a **formación de placas no cerebro** propias desta patoloxía. Nesta liña, no novo estudo, os investigadores empregaron un novo enfoque relacionado cos procesos inflamatorios que contribúen a desencadear esta enfermidade e modular a súa patoxénese.

Así, os científicos que toman parte empregaron un novo enfoque relacionado cos procesos inflamatorios que contribúen a desencadear esta enfermidade e modular a súa patoxénese. “**É de vital importancia** ampliar a investigación na terapia para o alzhéimer cara novas dianas farmacolóxicas, preferentemente relacionadas coas vías fisiopatolóxicas da enfermidade. Neste caso, o noso interese dirixiuse cara ao sEH, posto que a súa inhibición xa amosara efectos antiinflamatorios moi potentes e algún dos seus inhibidores estaba ou tiña estado en fases clínicas para o tratamento da hipertensión, de procesos inflamatorios ou, recentemente, da dor neuropática”, explica **Mercè Pallàs**, investigadora do Instituto de Neurociencias.

A estratexia, destacan os científicos, a pode ter implicacións no tratamento doutras patoloxías. “O feito de que a inhibición do sEH conduza a un **incremento das defensas antiinflamatorias endógenas en todo o organismo** supón que os inhibidores deste encima poderían ser unha terapia axeitada, eficaz e segura en patoloxías que cursen con inflamación”, conclúe o investigador **Santiago Vázquez**, do IBUB.

Vázquez avanza que xa están a avaliar novos inhibidores do sEH non só en modelos de alzhéimer, senón tamén en modelos de enfermidades cun compoñente inflamatorio importante, como a de **Niemann-Pick de tipo C, a dor neuropática ou a pancreatite aguda**.

Referencia: *Pharmacological Inhibition of Soluble Epoxide Hydrolase as a New Therapy for Alzheimer's Disease* (Publicado en *Neurotherapeutics*).
