
Identifiquen nous marcadors de la proteïna tau per detectar la fase preclínica de la malaltia d'Alzheimer

- Un equip internacional d'investigadors, liderats al **Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC)** i amb l'impuls de la **Fundació "la Caixa"**, ha descobert que una sèrie de biomarcadors recentment descrits per detectar la fase més avançada de l'Alzheimer, també poden detectar la fase preclínica de la malaltia en el líquid cefalorraquidi i en sang.
- Els resultats apunten cap al potencial paper de la proteïna tau com a diana terapèutica per a la prevenció de la demència associada a Alzheimer, i permetran millorar la selecció de participants en assajos clínics de la malaltia.

Barcelona, 10 de novembre del 2020. Un estudi internacional liderat pel centre d'investigació de la Fundació Pasqual Maragall, el [Barcelonaβeta Brain Research Center \(BBRC\)](#), impulsat per la Fundació "la Caixa", ha analitzat una sèrie de nous biomarcadors de la proteïna tau fosforilada (o p-tau, el seu acrònim en anglès), que és un dels segells distintius de l'Alzheimer, per esbrinar si també són capaços de detectar la fase preclínica de la malaltia.

Els resultats de l'estudi mostren que alguns dels biomarcadors que recentment han estat descrits per diagnosticar l'Alzheimer en fase de demència també poden detectar la fase inicial de la malaltia en el plasma sanguini (és el cas del biomarcador *p-tau181*), i en el líquid cefalorraquidi (*p-tau217* i *p-tau123*).

Segons el primer autor de l'estudi, el **Dr. Marc Suárez Calvet** del BBRC, "les nostres troballes obren la porta a desenvolupar noves formes de detectar la fase preclínica de l'Alzheimer i a enriquir la selecció de participants per a estudis d'intervenció o observacionals dirigits a aquesta fase asimptomàtica de la malaltia".

En aquest sentit, el **Dr. Thomas Karikari**, col·laborador de l'estudi de la Universitat de Göteborg, assenyala que "una de les possibles vies per millorar l'èxit del desenvolupament de fàrmacs per tractar l'Alzheimer és provar-los en persones que estiguin a l'inici de la fase preclínica, quan es produeixen canvis molt subtils en el cervell que són molt difícils de mesurar. Les nostres troballes mostren també el potencial de les eines altament sensibles que hem desenvolupat per avançar en la detecció precoç i en els assajos clínics de la malaltia".

L'estudi s'ha publicat a la revista científica *EMBO Molecular Medicine*, i ha comptat amb la participació d'investigadors de la Universitat de Göteborg, l'Hospital del Mar i Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), i el Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Fragilitat i Envel·liment Saludable (CIBERFES, en castellà).

El paper de la proteïna tau

Molts anys abans de l'inici dels símptomes de l'Alzheimer, en el cervell es produeixen dos esdeveniments neuropatològics que actualment confirmen el diagnòstic de la malaltia: la formació de cabdells neurofibril·lars de la proteïna tau, i l'acumulació de plaques de la proteïna beta amiloide.

La proteïna tau agregada als cabdells que es formen al cervell està anòmalament hiperfosforilada en el transcurs de la malaltia d'Alzheimer. Una de les formes més esteses per a detectar-la, tant en la fase preclínica com quan ja existeixen símptomes, és mitjançant la mesura del biomarcador *p-tau181* en el líquid cefaloraquídic.

Els últims mesos han sortit a la llum diferents estudis que apunten al fet que es pot diagnosticar l'Alzheimer i definir el grau de la malaltia mitjançant l'anàlisi d'altres biomarcadors de la proteïna tau. La finalitat d'aquest estudi ha estat comprovar si aquests nous biomarcadors descoberts també són efectius per detectar la fase preclínica de la malaltia.

Resultats en la cohort Alfa

La investigació s'ha dut a terme sobre 381 participants de l'**Estudi Alfa +** del BBRC, impulsat per la Fundació "la Caixa". Aquests participants tenen entre 45 i 75 anys, en la seva majoria són descendents de persones amb Alzheimer, i acudeixen periòdicament al BBRC per realitzar-se proves clíniques, d'infermeria, neuroimatge i cognició. **Els participants no tenen alteracions cognitives**, però alguns sí que presentaven biomarcadors associats a la fase preclínica de la malaltia.

L'Estudi Alfa és una de les cohorts més àmplies i millor caracteritzades del món dedicada a la investigació de la fase preclínica de l'Alzheimer. Gràcies a les extenses dades que disposen dels participants, els investigadors han pogut analitzar la presència d'aquests nous biomarcadors de la proteïna tau i contrastar-la amb mesuraments d'altres biomarcadors en mostres de líquid cefalorraquídic, sang i proves de neuroimatge com la tomografia per emissió de positrons.

Els resultats de la investigació han revelat que els biomarcadors *p-tau181*, *p-tau217* i *p-tau231* serveixen per detectar la fase preclínica de l'Alzheimer, inclús quan tan sols es detecten canvis molt subtils en la patologia de la proteïna beta amiloide. De la mateixa manera, són capaços de diferenciar els participants amb patologia amiloide i sense. "La nostra investigació suggereix que en la fase preclínica de la malaltia d'Alzheimer es produeixen canvis molt aviat en el metabolisme de tau, després del canvi del metabolisme de la proteïna beta amiloide. Per tant, això suggereix el potencial paper de la proteïna tau com a diana terapèutica inclús per la prevenció de la demència associada a l'Alzheimer", explica el **Dr. José Luis Molinuevo**, impulsor del Programa de Prevenció de l'Alzheimer del BBRC i autor principal de l'estudi.

D'altra banda, el Dr. Suárez-Calvet remarca que el biomarcador detectat en sang "pot canviar en els pròxims anys la pràctica clínica, ja que permetrà millorar el diagnòstic dels pacients amb la malaltia d'Alzheimer, tant en la seva fase asimptomàtica com simptomàtica". Els investigadors del BBRC seguiran desenvolupant aquesta línia de

recerca en un nou laboratori equipat amb les tècniques més avançades per determinar aquests i altres biomarcadors de la malaltia d'Alzheimer.

Referència bibliogràfica

Suárez-Calvet M, Karikari T, Ashton N, Lantero-Rodríguez J, Milà-Alomà M, Gispert JD, Salvadó G, Minguillón C, Fauria K, Shekari M, Grau-Rivera O, Arenaza-Urquijo E, Sala-Vila A, Sánchez-Benavides G, González-de-Echábarri J, Kollmorgen G, Stoops E, Vanmechelen E, Zetterberg H, Blennow K, Molinuevo JL. Novel tau biomarkers phosphorylated at T81, T217 or T231 rise in the initial stages of the preclinical Alzheimer's continuum when only subtle changes in Aβ pathology are detected. *EMBO Molecular Medicine*. November 2020

Sobre la malaltia d'Alzheimer

Cada 3 segons es diagnostica un nou cas de demència en el món, i es calcula que actualment 50 milions de persones la pateixen, en la majoria de casos a causa de l'Alzheimer. Aquesta xifra es tradueix a Espanya en més de 900.000 persones afectades. Amb l'esperança de vida en augment, si no es troba un tractament per prevenir o frenar el curs de la malaltia, la xifra de casos podria triplicar-se l'any 2050, i arribar a dimensions d'epidèmia, tal com apunta l'últim informe *World Alzheimer Report 2018* publicat per *Alzheimer's Disease International*.

Sobre el Barcelonaβeta Brain Research Center i la Fundació Pasqual Maragall

El Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC) és l'institut d'investigació de la Fundació Pasqual Maragall dedicat a la prevenció de la malaltia d'Alzheimer i a l'estudi de les funcions cognitives afectades en l'envelliment sa i patològic.

La Fundació Pasqual Maragall és una entitat sense ànim de lucre que va néixer l'abril de 2008, com a resposta al compromís adquirit per Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona i expresident de la Generalitat de Catalunya, quan va anunciar públicament que li havien diagnosticat la malaltia d'Alzheimer. La missió de la Fundació és promoure la investigació per prevenir l'Alzheimer i oferir solucions que milloren la qualitat de vida de les persones afectades i la dels seus cuidadors.

Departament de Comunicació de la Fundació Pasqual Maragall:

Barcelonaβeta Brain Research Center
Ana Belén Callado
acallado@barcelonabeta.org
933 160 990

Gabinet de Premsa (ATREVIA)
Albert Rimbau / Laura Puig
arimbau@atrevia.com / lpuig@atrevia.com
683 16 20 28 / 619 64 93 62

Departament de Comunicació de la Fundació "la Caixa"

Irene Roch. iroch@fundaciolacaixa.org. Tel 669457094