

Un equipo del BBRC detecta que la predisposición genética a telómeros más largos podría tener un efecto protector contra el Alzheimer

- Las investigaciones han sido lideradas por el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall y ha contado con participantes sin alteraciones cognitivas provenientes del Estudio ALFA, impulsado por la Fundación "la Caixa".
- Dos estudios, publicados en las revistas *Alzheimer's Research & Therapy* y *Computational and Structural Biotechnology Journal*, estudian la relación directa entre los telómeros, un biomarcador de edad biológica, y la enfermedad del Alzheimer.
- La función de los telómeros es proteger el material genético: se sitúan en los extremos de los cromosomas y se acortan cada vez que una célula se divide. Por ello, su longitud es considerada un marcador del envejecimiento biológico.

Barcelona, 19 de diciembre del 2022. Dos estudios llevados a cabo por el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), y donde se han incluido **participantes del Estudio ALFA, impulsado por la Fundación "la Caixa"**, han evaluado el papel que tienen la longitud de los telómeros, considerados un marcador del edad biológica, en los trastornos neurodegenerativos y el riesgo de padecer la enfermedad del Alzheimer. Los resultados de estas investigaciones indican que **variantes genéticas que se asocian a una mayor longitud de los telómeros pueden estar relacionadas con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer**. Estas variantes genéticas se relacionaron con niveles más bajos de algunos biomarcadores del Alzheimer, como la proteína p-tau, así como con un mayor grosor cortical en personas cognitivamente sanas, con alta predisposición genética a la enfermedad.

"Los telómeros son secuencias repetitivas de ADN localizadas en los extremos de los cromosomas. Su función principal es protegerlos, para evitar que se desgasten o se deterioren", explica Blanca Rodríguez-Fernández, investigadora del BBRC y primera autora de ambos estudios. "Con el tiempo, y cada vez que una célula se divide, los telómeros se van acortando. Por este motivo, su longitud se considera un indicador de la edad biológica", añade.

El primero de los estudios, publicado en el *Computational and Structural Biotechnology Journal*, avanza que las **variantes genéticas** que se asocian con

telómeros más largos podrían ejercer un efecto protector sobre el riesgo de desarrollar Alzheimer y que, además, estas se asociarían de forma significativa con una mayor esperanza de vida.

En el segundo estudio, publicado en *Alzheimer's Research & Therapy* y que ha contado con la colaboración del equipo de investigación del Instituto de Investigación Biomédica del Hospital de Bellvitge, se ha analizado esta posible relación a través de biomarcadores cerebrales, cognitivos y en líquido cefalorraquídeo de la enfermedad de Alzheimer y la neurodegeneración. Para este estudio pionero se han utilizado muestras provenientes de participantes del Estudio ALFA, una cohorte que incluye una población de individuos cognitivamente sanos con riesgo de padecer Alzheimer.

Los principales resultados de esta investigación **revelan asociaciones significativas entre las variantes genéticas que predicen una mayor longitud de los telómeros y niveles más bajos de algunos biomarcadores del Alzheimer, como la proteína p-tau**. Además, el hecho de heredar telómeros más largos se ha relacionado con **un mayor grosor cortical entre las personas con alta predisposición genética a tener Alzheimer** en el futuro.

Como explica **Natàlia Vilor-Tejedor, co-investigadora senior del estudio y líder del equipo de Neurobiogenética del BBRC**, "variantes genéticas asociadas a *una mayor longitud de los telómeros podrían proteger la estructura cerebral a través de múltiples mecanismos, ya sea en regiones afectadas principalmente por procesos relacionados con el Alzheimer o con el envejecimiento mismo*".

La continuidad de estos estudios es clave para entender el papel de la longitud de los telómeros en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. **Como apunta la Dra. Marta Crous-Bou**, investigadora colaboradora del BBRC y co-líder del proyecto, aunque los hallazgos son positivos, "*estos deben replicarse en cohortes más grandes, incluyendo participantes en diferentes etapas del desarrollo de la enfermedad, así como realizar un seguimiento a los participantes del estudio ALFA y análisis observacionales adicionales para comprender mejor los resultados obtenidos y mecanismos biológicos subyacentes*".

Referencia bibliográfica

Rodríguez-Fernández, B., Gispert, J. D., Guigo, R., Navarro, A., Vilor-Tejedor, N. & Crous-Bou, M. (2022b). Genetically predicted telomere length and its relationship with neurodegenerative diseases and life expectancy. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 20, 4251-4256. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.08.006>

Rodríguez-Fernández, B., Vilor-Tejedor, N., Arenaza-Urquijo, E. M., Sánchez-Benavides, G., Suárez-Calvet, M., Operto, G., Minguillón, C., Fauria, K., Kollmorgen, G., Suridjan, I., de Moura, M. C., Piñeyro, D., Esteller, M., Blennow, K., Zetterberg, H., De Vivo, I., Molinuevo, J. L., Navarro, A., Gispert, J. D., Sala-Vila, A., Crous-Bou M. (2022). Genetically predicted telomere length and Alzheimer's disease endophenotypes: a Mendelian randomization study. *Alzheimer's Research & Therapy*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01101-9>

Sobre la enfermedad de Alzheimer

Cada 3 segundos se diagnostica un nuevo caso de demencia en el mundo, y se calcula que actualmente 50 millones de personas la sufren, en la mayoría de los casos a causa del Alzheimer. Esta cifra se traduce en España en más de 900.000 personas afectadas. Con la esperanza de vida en aumento, si no se encuentra un tratamiento para prevenir o frenar el curso de la enfermedad, la cifra de casos podría triplicarse el año 2050, y llegar a dimensiones de epidemia, tal como apunta el último informe *World Alzheimer Report 2018* publicado por *Alzheimer's Disease International*.

Sobre el Barcelona βeta Brain Research Center y la Fundación Pasqual Maragall

El Barcelona βeta Brain Research Center (BBRC) es el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, impulsado por la Fundación "la Caixa" desde su creación, dedicado a la prevención de la enfermedad de Alzheimer y al estudio de las funciones cognitivas afectadas en el envejecimiento sano y patológico.

La Fundación Pasqual Maragall es una entidad sin ánimo de lucro que nació en abril de 2008, como respuesta del compromiso adquirido por Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona y expresidente de la Generalitat de Catalunya, cuando anunció públicamente que le habían diagnosticado la enfermedad de Alzheimer. La misión de la Fundación es promover la investigación para prevenir el Alzheimer y ofrecer soluciones que mejoren la calidad de vida de las personas afectadas y la de sus cuidadores.

Departamento de Comunicación de la Fundación Pasqual Maragall:

Barcelonaβeta Brain Research Center

Paula Talero / Jaume Aguilar

ptalero@fpmaragall.org

jaquilar@fpmaragall.org

683 28 60 06 / 699 561 448

Gabinete de Prensa (ATREVIA)

Andrea Gutiérrez

agutierrez@atrevia.com

618 763 014

Área de Relaciones con los medios de la Fundación "la Caixa"

Andrea Pelayo

apelayo@fundaciolacaixa.org

618126685