Alteraciones en la expresión de variantes de acetilcolinesterasa en la enfermedad de Alzheimer

Alom J[1], Sogorb-Esteve A[2,3,4], Sáez-Valero J[3,4] y García-Ayllón MS[2,3,4]*

[1]Servicio Neurología, Hospital General Universitario de Elche, Elche.
[2] Laboratorio de Investigación, Hospital General Universitario de Elche, Elche.
[3] Instituto de Neurociencias. Universidad Miguel Hernández-CSIC. Sant Joan d' Alacant.
[4] Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).
ms.garcia@umh.es

INTRODUCCION Y OBJETIVOS: En la enfermedad de Alzheimer (EA) se produce un descenso en los niveles del neurotransmisor acetilcolina en las sinapsis colinérgicas como consecuencia de la reducción de la cantidad de la enzima sintetizadora colina-acetiltransferasa y de la encargada de su hidrólisis acetilcolinesterasa (AChE). Por ello actualmente el tratamiento paliativo empleado en la EA es el uso de inhibidores de AChE con los que se consigue una mejora cognitiva temporal del paciente. AChE es una enzima polimórfica y la diferentes variantes desempeñan distintas funciones dependiendo de donde y en que momento se expresen. Caracterizar alteraciones en patrón de expresión de estas variantes en cerebro control y con EA y dilucidar los mecanismos responsables de estas alteraciones es de interés para el diseño de estrategias terapéuticas más efectivas. **MÉTODOS**: Los niveles de proteína y de transcrito de las diferentes variantes de AChE en cerebro postmorten de EA se analizaron por Western blot y RT-PCR cuantitativa respectivamente. **RESULTADOS**: los niveles de proteína y de mensajero de las variantes de AChE-T, las formas colinérgicas encargadas de la hidrólisis de acetilcolina no estaban alterados en cerebro de EA, lo que estaba en contradicción con el descenso de actividad AChE descrito en la EA. Atribuimos este aumento de variantes AChE-T a un incremento en formas catalíticamente inactivas de la enzima cuya implicación en la patología no se ha esclarecido. Además, en cerebro de EA encontramos un incremento en los niveles de las variantes AChE-R, no relacionadas con la función colinérgica y que algunos autores han asignado funciones de protección frente a la toxicidad del péptido beta-amiloide, uno de los factores determinantes de EA. **CONCLUSIONES**: La diferente afectación de las variantes de AChE en la EA demuestra una regulación diferencial en la patología en la que estarían implicados diversos mecanismos.