

# Seminario de Química Orgánica

Miércoles 06 de abril de 2022, 13 h

AULA VIRTUAL DQO: <https://zoom.us/my/qo.aula01> - Clave: exactas20

## “Modulación de TDP-43 con inhibidores de quinasas: una nueva terapia para la esclerosis lateral amiotrófica”

**Dra. Ana Martínez Gil**

Grupo de Química Médica y Biológica Traslacional.  
Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, Madrid, España.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa, clasificada como rara por el bajo número de pacientes, en la que se produce la muerte de la motoneurona. A consecuencia de este proceso patológico fatal se produce la denervación del músculo con parálisis y espasticidad. No hay ningún medicamento al día de hoy que sea capaz de frenar esta neurodegeneración, lo que representa un gran reto para los químicos médicos.

A nivel histopatológico, se observan agregados proteicos anómalos en el citoplasma de las motoneuronas de más del 97% de los pacientes. El componente mayoritario de los mismos es la proteína nuclear TDP-43. TDP-43 tiene numerosas funciones de regulación del ARN que cesan en este estado patológico. Por ello, se ha postulado recientemente, que la recuperación de la homeostasis de TDP-43 podría ser una buena estrategia terapéutica para el tratamiento de la ELA.

En este seminario se presentarán cómo los inhibidores de las quinasas capaces de fosforilar a TDP-43 in vitro, son capaces no solo de disminuir la fosforilación patológica y por tanto los agregados tóxicos, sino también recuperan la localización fisiológica nuclear en diferentes cultivos celulares. Este mismo efecto es observado in vivo, donde además se produce la preservación de la motoneurona.

Por ello los inhibidores de CK1d, CDC7, GSK-3 y TTBK1 capaces de atravesar la barrera hematoencefálica pueden ser considerados como unos buenos candidatos para el futuro tratamiento de la ELA.