

Pamplona, martes 28 de mayo de 2024

Investigadoras del CSIC descubren la presencia de amiloides en la microbiota intestinal asociados con la enfermedad de Parkinson

- El trabajo identifica amiloides bacterianos en el biofilm de la microbiota intestinal que exacerbaban las patologías causadas por α -sinucleína
- El hallazgo podría ayudar a hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad y a desarrollar terapias más eficaces en los estadios iniciales

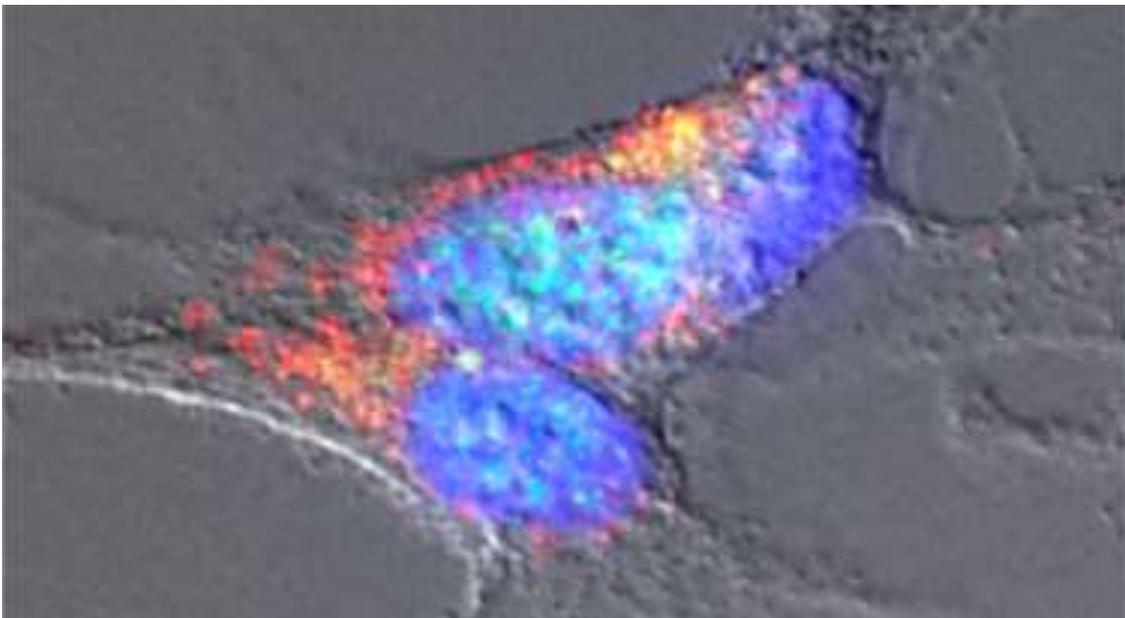


Imagen de microscopía de neuronas tratadas con amiloides bacterianos en las que se detectan agregados de α -sinucleína. / IdAB-CSIC

Se estima que en España 160.000 personas tienen párkinson y la cifra asciende hasta más de 7 millones en todo el mundo, según la Federación Española de Párkinson. Las

enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad que implican agregación amiloide siguen siendo uno de los mayores retos de la medicina moderna. Desde hace tiempo se conoce que las alteraciones del microbioma gastrointestinal desempeñan un papel activo en la etiología de los trastornos neurológicos.

Ahora, un estudio liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades ([MICIU](#)), ha descubierto la presencia de amiloides bacterianos asociados con la enfermedad de Parkinson en la microbiota intestinal (los microorganismos que viven en nuestro sistema digestivo). El hallazgo, que se publica en la revista [Nature Communications](#), podría aportar herramientas para hacer un diagnóstico precoz de la patología.

La microbiota del tracto intestinal forma el biofilm más abundante del cuerpo humano y tiene un impacto considerable en la salud y en la enfermedad de una persona. Esto ha permitido demostrar que las bacterias que habitan en el intestino humano producen proteínas asociadas al biofilm (BAP) que se ensamblan formando amiloides. Los amiloides bacterianos, que poseen una estructura fibrilar similar a los amiloides humanos, se acumulan en el intestino y podrían estar implicados en el desarrollo de enfermedades. Utilizando muestras fecales humanas, el equipo de investigación ha podido detectar la presencia de amiloides bacterianos, lo que ha permitido evaluar su potencial actividad neurodegenerativa.

Mediante el reanálisis de datos metagenómicos de pacientes con enfermedad de Parkinson y controles neurológicamente sanos, los investigadores han demostrado que la abundancia de los genes que codifican las proteínas BAP en el microbioma intestinal se correlaciona con la enfermedad de Parkinson. Estos genes están localizados en el genoma accesorio de la microbiota, lo que sugiere que sólo ciertas estirpes bacterianas tendrán el potencial de producir amiloides. Esto subraya la importancia de analizar el contenido genético de la microbiota en lugar de centrarse sólo en la presencia de ciertas especies bacterianas.

A través de distintos ensayos, que incluyen el cultivo de neuronas dopaminérgicas, modelos de *Caenorhabditis elegans* y de ratones, el equipo científico ha demostrado que los amiloides bacterianos interactúan con α -sinucleína y aceleran su acumulación. Una acumulación anormal de la proteína α -sinucleína está asociada a la enfermedad del Parkinson. La exposición a amiloides bacterianos en el cerebro de ratones aumenta significativamente la vida media de la α -sinucleína. La disminución en el recambio de α -sinucleína se asocia con una disminución en los niveles de LAMP-2A, lo que sugiere que la actividad de autofagia mediada por chaperonas se ve comprometida por los amiloides BAP, una situación descrita y asociada con la enfermedad de Parkinson.

“Esta investigación cubre un vacío en el conocimiento, no sólo de los aspectos patológicos de la enfermedad de Parkinson, sino también de sus etapas iniciales a nivel intestinal. Nuestros resultados pueden tener importantes implicaciones para desarrollar herramientas que permitan un diagnóstico más precoz y terapias más eficaces dirigidas a los estadios iniciales de esta patología”, señala **Jaione Valle**, científica del Instituto de Agrobiotecnología ([IdAB-CSIC](#)).

En la investigación ha colaborado personal investigador del Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, la Universidad de Navarra, el CIMA, la Universidad Autónoma de Barcelona, HM Hospitales, NASERTIC y Navarrabiomed.

Ariadna Fernández-Calvet, Leticia Matilla-Cuenca, María Izco, Susanna Navarro, Miriam Serrano, Salvador Ventura, Javier Blesa, Maite Herráiz, Gorka Alkorta-Aranburu, Sergio Galera, Igor Ruiz de los Mozos, María Luisa Mansego, Alejandro Toledo-Arana, Lydia Alvarez-Erviti & Jaione Valle. **Gut microbiota produces biofilm-associated amyloids with potential for neurodegeneration.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-024-48309-x](https://doi.org/10.1038/s41467-024-48309-x)

IdAB-CSIC Comunicación / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es