

FUNDELA

Boletín Científico

31

El boletín de FUNDELA publica resúmenes y artículos referentes a los últimos avances de la investigación, tratamientos sintomáticos y cuidados al paciente con ELA.

Se envía periódicamente a más de 380 suscriptores, entre los que se encuentran profesionales de la salud, pacientes y familiares de España y Latinoamérica.

Todos los boletines pueden descargarse en nuestra web www.fundela.es FUNDELA no asume responsabilidades por la información que contiene este boletín.

Necesitamos ayuda económica para continuar trabajando en los proyectos que indicamos a continuación:

ALTERACIONES MITOCONDRIALES EN FIBROBLASTOS DE PACIENTES CON ELA

Objetivo: analizar distintos aspectos de la disfunción mitocondrial en fibroblastos de pacientes con ELA. Tanto con mutaciones en el gen SOD1 como en otros sin mutaciones en dicho gen, a fin de valorar si existen diferencias que permitan orientar un posterior estudio genético de otros genes candidatos.

INDICADORES DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ELA Y SU IMPLICACION EN LA FUNCION DE RECURSOS Y SERVICIOS DE APOYO INTERDISCIPLINAR.

Objetivo: Evaluación de las limitaciones en el funcionamiento y la actividad de personas con ELA para determinar necesidades y sistemas de apoyo que reduzcan su discapacidad

VALORACIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR ISOMÉTRICA

Objetivo: Analizar características del funcionamiento motor a partir de la valoración neuromuscular clínica.

BOLETÍN CIENTÍFICO

Actualmente contamos con subvenciones de Asociación ELA Principado, La Caixa, Caja Navarra y aportaciones particulares de pacientes y familiares que sufren la ELA.

Su donativo le dará derecho a practicar una deducción en la cuota del impuesto sobre la renta. La deducción será del -25% como persona física y del -35% como empresa.

Colaboradores voluntarios de este número:

Dr. Francisco Sánchez Madrid, Ana Macías, Dra. Teresa Salas, Dr. Javier Mascias, Dra. M^a Teresa Solas, Dr. Jesús S. Mora Pardina

COMIDA ANIVERSARIO 2009

Sábado 26 de Septiembre de 2009

Para conmemorar nuestro 7^o aniversario, celebraremos una comida en Madrid. Los fondos recaudados serán utilizados para llevar a cabo los objetivos de la Fundación.

Precio: 45 Euros

Hora: 14.00 horas

Lugar: Restaurante SANTA CRUZ:

www.restaurantesantacruz.com

Parque de los Castillos, s/n

Alcorcón, Madrid

Teléfono: 91 - 610 87 59

Esperamos contar con tu asistencia!

**** Existe la mesa "0", para aquellos que no puedan asistir y quieran colaborar, vuestra donación es fundamental para que la investigación en la ELA no quede en el olvido.**

Más información: fundela@fundela.info



Para realizar donaciones económicas pedimos suscribirse en nuestra página web:

<http://www.fundela.es/captaBanco.php>

El hospital Carlos III de Madrid inicia un nuevo ensayo clínico multinacional en E.L.A.

Quince prestigiosas unidades de ELA europeas han iniciado un ensayo clínico con una nueva molécula, TRO19622 (olesoxime), que incluirá a 500 pacientes de Francia, Alemania, Inglaterra, Bélgica y España. La unidad del hospital Carlos III es la única española participante.

La ELA, esclerosis lateral amiotrófica, es una grave enfermedad neurodegenerativa que produce la parálisis progresiva rápida y completa de todos los músculos voluntarios, incluyendo los del habla, la deglución y la respiración, en un tiempo medio de cuatro años, manteniendo el paciente la plena conciencia del proceso en todo momento. No existe en la actualidad tratamiento curativo alguno y solamente un fármaco, el riluzol, enlentece moderadamente el curso inexorablemente progresivo de esta cruel enfermedad. En la actualidad sólo se está realizando otro ensayo clínico multinacional europeo en esta enfermedad con otro fármaco, el talampanel, en el cual también participa el Carlos III.

El TRO9622 (olesoxime) es un nuevo compuesto modulador del poro mitocondrial. Las mitocondrias son las estructuras intracelulares responsables de la producción de moléculas de energía necesarias para el funcionamiento de toda la célula. Un fallo en la producción energética mitocondrial es considerado un mecanismo clave en el proceso degenerativo progresivo de la motoneurona, la célula nerviosa responsable del movimiento muscular y cuya degeneración produce la enfermedad. La mitocondria participa también en los procesos de autodestrucción celular cuando la célula ya no es viable. Estudios preclínicos han demostrado que moduladores del poro mitocondrial promueven la función y supervivencia de neuronas en situaciones de sobrecarga por enfermedad, y TRO9622 ha mostrado su eficacia en el modelo animal SOD1 de la ELA. Estudios clínicos preliminares han mostrado que el compuesto es bien tolerado, tiene un excelente perfil de seguridad, y no interfiere con el riluzol.

El estudio europeo es un ensayo clínico doble ciego de 18 meses de duración que evaluará la posible eficacia del TRO9622 en la supervivencia, el mantenimiento funcional motor, la fuerza muscular, la capacidad respiratoria y la calidad de vida de los pacientes participantes. El fármaco se administra por vía oral en una dosis única diaria, y se prevé que la inclusión de pacientes terminará a finales de este año.

El estudio es patrocinado por Trophos, una compañía farmacéutica francesa de terapias innovadoras en enfermedades neurológicas que descubrió la molécula usando un método propio de cribado de moléculas potencialmente neuroprotectoras. El ensayo está apoyado por el programa FP7 de investigación médica de la Unión Europea y está siendo realizado por un consorcio de prominentes investigadores clínicos europeos, todos ellos con extensa experiencia en la realización y coordinación de grandes ensayos multinacionales en ELA. Los investigadores consideran el TRO9622 una molécula prometedora y confían en que este estudio lo demuestre y traiga una nueva esperanza para los pacientes con ELA de todo el mundo.

La unidad de ELA del hospital Carlos III de Madrid, que aportará 40 pacientes al estudio, es pionera en España en el tratamiento multidisciplinar integrado de los pacientes con ELA, habiendo realizado hasta ahora todos los ensayos clínicos internacionales llevados a cabo en España en esta enfermedad.

Dr. Jesús Mora P.

Sumario

Resúmenes de artículos científicos y noticias

02

EDITORIAL

04

PERFIL DEL mRNA EN MEDULA ESPINAL DE PACIENTES CON ELA. COMPARACION CON RATONES TRANSGENICOS SOD1

EL DEFICIT DE SMN1 ACELERA LA PROGRESION DE LA ELA EN MODELOS DE RATON.

AZUL DE METILENO EN LOS AGREGADOS PROTEICOS DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

05

LA ESTIMULACION DEL MUSCULO: ¿UNA CURA PARA LA PERDIDA MUSCULAR?

06

LA ANGIOGENINA PROTEGE A LAS NEURONAS MOTORAS DEL DAÑO DE LA HIPOXIA.

DOS SEÑALES, UNA INTERIOR Y OTRA EXTERIOR, DIFERENCIAN ESPECIFICAMENTE LAS NEURONAS MOTORAS.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LARGA DURACION SOBRE EL CURSO NATURAL DEL SINDROME ESPONTANEO DE MOTONEURONA INFERIOR DE INICIO EN ADULTOS.

07

LA SUPERVIVENCIA DE LAS NEURONAS MOTORAS SE PROLONGA MEDIANTE UN EJERCICIO FÍSICO ESPECIFICO EN UN MODELO DE RATON DE ELA.

INHIBICION DE LA NEUROPROTECCION DE LA MICROGLIA MEDIANTE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR EP1 DE LA PROTAGLANDINA E2.

08

TDP-43 ES INTRINSECAMENTE PROPENSA A LA AGREGACION Y SUS MUTACIONES RELACIONADAS CON LA ELA ACELERAN ESTA AGREGACION Y AUMENTAN LA TOXICIDAD.

RAPAMICINA RESTAURA LA DESCOLOCACION DE TDP-43 Y LA INESTABILIDAD DE LOS NEUROFILAMENTOS DE BAJO PESO MOLECULAR.

09

COMBINACION DE UN SINDROME PARKINSONIANO QUE RESPONDE A LA DOPA Y LA ENFERMEDAD DE NEURONA MOTORA.

UN ESCRUTINIO EN CASCADA IN VITRO PARA IDENTIFICAR ANTIOXIDANTES NEUROPROTECTORES EN LA ELA.

PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y BIOFISICAS DE LA SOD1 PATOLOGICA VARIANTES H46R/H48Q.

10

EL DESACOPAMIENTO MITOCONDRIAL EN EL MUSCULO DESMANTELA LA UNION NEUROMUSCULAR Y DESENCADENA LA DEGENERACION DISTAL DE LAS NEURONAS MOTORAS

11

LA L-ARGININA PROTEGE A LAS NEURONAS MOTORAS Y PROLONGA SU SUPERVIVENCIA EN RATONES MODELO ELA SOD1 G93A.

SPLICING AXONICO ANÓMALO EN MOTONEURONAS DE ELA ESPORÁDICA.

SiRNA, TRANSPORTADOS RETROGRADAMENTE, SILENCIAN A SOD1 MUTANTE HUMANA EN MOTONEURONAS DE MEDULA ESPINAL.

SOD1 MUTANTE ALTERA EL TRANSPORTE AXONAL DE LA COLINAACETILTRANSFERASA Y LA LIBERACION DE ACETILCOLINA POR EL SECUESTRO DE LA KAP3, (KIFAP3).

12

PAPEL DE LOS ENLACES DISULFURO EN LA OXIDACION Y AGREGACION DE SOD 1 MUTANTE EN LA PATOGENESIS DE LA ELA FAMILIAR.

13

NOTICIAS

PERFIL DEL mRNA EN MEDULA ESPINAL DE PACIENTES CON ELA. COMPARACION CON RATONES TRANSGENICOS SOD1.

La mayoría de casos de ELA (90%) se clasifican como esporádicos. El resto (10%) se heredan. El 2% de los casos heredados son por SOD1 mutante.

Se estudiaron especímenes postmortem de médula espinal de cuatro pacientes con ELA esporádica y se analizaron los cDNA con microarrays comparándolos con cuatro controles neurológicos. Encontramos grandes diferencias en la expresión de mRNA de 60 genes incluyendo un incremento de cathepsina B y D, ApoE, factor de crecimiento epidérmico (EGF), ferritina, y regulador de tránsito lisosomal (LYST).

El aumento de la expresión de estos factores se comprobó por análisis cuantitativos de transcriptasa inversa-PCR. Un análisis más detallado de estos genes en los ratones SOD1 G93A reveló un aumento de la expresión en paralelo con el deterioro motor funcional.

La similitud de los resultados en pacientes y ratones G93A sugiere que los genes examinados pueden jugar un papel clave en la patogenia de la ELA.

Daniel Offen et Al.
J.of Neurosci. Mol. Vol.3, nº2 /Junio 2009.

EL DEFICIT DE SMN1 ACELERA LA PROGRESION DE LA ELA EN MODELOS DE RATON.

Las mutaciones en el gen de la proteína de supervivencia de neuronas motoras, SMN1, y de la SOD1, ubicuamente expresadas, son letales selectivamente para las neuronas motoras en la atrofia muscular espinal (SMA) y en la ELA familiar (FALS), respectivamente.

Estudios de asociación genética proporcionan pruebas convincentes de que los genotipos SMN1 y SMN2 que codifican niveles inferiores de la proteína SMN están implicadas en la ELA ESPORADICA sugiriendo que la expresión de SMN es un determinante potencial de la severidad de esta enfermedad. Por este motivo hemos buscado una prueba genética de la implicación de la SMN en la ELA mediante la generación de ratones transgénicos SOD1 G93A con déficit de SMN.

La alteración genética parcial de SMN empeoraba significativamente la capacidad motora y la supervivencia de los ratones A93A. Por otra parte,

la expresión de SOD1 mutante reducía mucho los niveles de la proteína SMN (pero no su transcripción) en cultivos neuronales y en ratones modelo desde etapas tempranas, presintomáticas.

La depleción de la SMN ocurre en el núcleo y existe una interacción física entre la SMN y la mSOD1 como se ha visto en la médula espinal de ratones.

El tratamiento con el tóxico paraquat también elimina la SMN, implicando la estrés oxidativo en el mecanismo subyacente a la deficiencias de SMN en la ELA familiar y potencialmente, en la forma esporádica.

Por el contrario, ratones transgénicos que sobreexpresan SOD1 (WT) con SMA tipo I, son incapaces de modular los niveles de la proteína SMN ni la progresión de la enfermedad.

Estos datos establecen que la deficiencia en SMN acelera la severidad fenotípica en los ratones transgénicos con ELA familiar consistente con un aumentado papel modificar genético.

Nosotros proponemos, por tanto, la reposición y sobreexpresión de la SMN en el tratamiento de la SMN pueden tener un potencial terapéutico en la ELA.

Neurobiol Dis. Junio, 2009;34(3):511-7.
Turner BJ. Et Al. Unidad Genómica Funcional, Dpto. de Anatomía, Fisiología y Genética. U. de Oxford. UK. PubMed.

AZUL DE METILENO EN LOS AGREGADOS PROTEICOS DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

Otra presentación sobre el Azul de Metileno, en la ICAD, se refirió a la investigación llevada a cabo por Takashi Nonaka, del Instituto de Psiquiatría de Tokio, con la proteína TDP-43. Junto con otros colegas, han establecido modelos basados en agregados de TDP-43. Esta proteína está actualmente en el punto de mira de la ELA y la Demencia Frontotemporal Lobar (FTLD) ya que los agregados de la misma son un distintivo de la patología de estas enfermedades y mutaciones de TDP-43 se hallan en algunos casos de ELA familiar y FTLD ALS-U. Los modelos animales de TDP-43 aún no están bien establecidos. Mientras tanto, los científicos japoneses han elaborado dos líneas celulares de neuroblastoma que expresan, o bien una mutación por delección que ha perdido su señal de localización nuclear o bien que es propensa a la agregación con un

fragmento C-terminal marcado fluorescentemente.

Ambas líneas celulares forman agregados intracitoplasmáticos similares a los observados en pacientes, que son insolubles en detergentes y anormalmente fosforilados. Los científicos utilizaron estas células para comprobar los efectos de medicamentos como el DMEBON en combinación junto con el AZUL DE METILENO. Son dos compuestos ya disponibles cuya seguridad ya registrada puede acelerar los ensayos clínicos.

Los autores encontraron que con azul de metileno 50 nanomolar se redujeron las inclusiones a la mitad en comparación con los cultivos no tratados. (El dimebon tenía los mismos efectos a 5 nmicromolar). Dados en combinación ambos compuestos reducían los agregados un 80%. El efecto era concentración-dependiente y tenía lugar en ambas líneas celulares. Otros dos compuestos fenotiazínicos (clorpromazina y perfenazina) que no son efectivos para los agregados de tau tampoco lo eran para TDP-43.

Las células transgénicas no parece que mueran por las inclusiones TDP-43 aunque la proteína está anormalmente fosforilada y su forma normal hiperfosforilada está un poco disminuida en el núcleo. Cada compuesto, pero sobre todo combinados, reducen la fosforilación anormal.

Los autores creen que una combinación de ambas debe ser tenido en cuenta para un EC y sus esfuerzos van en esa dirección.

En conjunto, la investigación actual sugiere que el azul de metileno bloquea la agregación de diferentes proteínas implicadas en la neurodegeneración: tau, TDP-43, poliQ huntingtina e in vitro A-beta y alfa-synucleina. El estudio japonés no da pistas concretas más allá de la seguridad, sobre si el bloqueo de TDP-43 puede ser beneficioso en seres humanos. Varios laboratorios trabajan ya en modelos de rata, ratón, mosca, pez cebrá etc. para comprobar esta incógnita.

NT. El azul de metileno usado en estos ensayos está modificado químicamente

En la edición online del 2/8/09 de Nature Neuroscience se presentaba un estudio según el cual el compuesto AZUL BRILLANTE G (BBG), aprobado por la FDEA como colorante alimentario, mejoraba sensiblemente la recuperación de las lesiones en la médula espinal si se administraba inmediatamente después de la lesión, en roedores.

Según los autores, "... BBG podía tener un solo perfil terapéutico capaz de suprimir los primeros pa-

sos de la inflamación y tener un potencial terapéutico en el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer y la ELA, que está en estudio..."

No confundir el Azul Brillante con el Azul de Metileno. NT

Conferencia Internacional de la E. de Alzheimer (ICAD). Viena. Julio/09. www.alzforum.org.

LA ESTIMULACION DEL MUSCULO: ¿UNA CURA PARA LA PERDIDA MUSCULAR?.

Científicos de UK y Dinamarca han demostrado que si se da a los hombres mayores hormona del crecimiento y hacen ejercicio, sus piernas muestran un apreciable incremento de su masa muscular. El Dr. G. G. dice: esto suscita una pregunta: ¿puede la pérdida de fuerza muscular y la debilidad relacionada con la edad mejorar mediante la aplicación terapéutica del factor de crecimiento mecánico (MGF). Existe la esperanza de que el MGF pueda también ayudar a los pacientes con distrofia muscular, enfermedades renales y ELA para los que el ejercicio intenso no es una opción. El Dr. M.L. del Colegio Universitario de Londres, ha presentado en la Reunión Anual de la Sociedad de Biología Experimental sus últimos resultados sobre cómo actúa el MGF.

Cuando los músculos se extienden durante el ejercicio producen una sustancia específica conocida como factor de crecimiento mecánico (MGF) que activa las células madre ya existentes en el tejido. Una vez activadas estas células progenitoras comienzan a dividirse creando fibras musculares adicionales incrementando el tamaño y la fuerza musculares. Además del ejercicio intenso los músculos necesitan para ser estimulados hormona del crecimiento, (GH), para liberar MGF. Como existe un descenso natural en los niveles de esta hormona con la edad, esto se puede combinar con una falta de actividad física dando lugar a una pérdida muscular en personas mayores. El lado negativo, dice el Dr. G. está en que el MGF tiene un gran potencial de doping para el deporte. Ya existe una versión sintética que se puede obtener por internet.

**Sociedad de Biología Experimental.
Cristian C.A. (En [medicalnewstoday](http://medicalnewstoday.com), 3/7/09).**

LA ANGIOGENINA PROTEGE A LAS NEURONAS MOTORAS DEL DAÑO DE LA HIPOXIA.

Las células se pueden adaptar a las situaciones de hipoxia por medio de la activación del factor 1 inducido por hipoxia, HIF-1, que, a su vez, regula la expresión de los genes que responden a la hipoxia. Defectos en las vías de señalización de la hipoxia se han implicado en la degeneración de las neuronas motoras en la ELA.

Recientemente hemos identificado mutaciones en el gen que responde a la hipoxia, el gen de la angiogenina ANG, en pacientes con ELA. Y hemos demostrado que ANG se expresa constitutivamente en las motoneuronas. En este estudio, demostramos que el HIF-1alfa, es suficiente y necesario para activar el ANG en cultivos de motoneuronas expuestas a hipoxia, aunque la expresión de ANG no varía en modelos de ratón de ELA ni en pacientes con ELA esporádica. La administración de ANG recombinante o la expresión de la forma natural de ANG protege a las neuronas motoras del daño hipóxico, mientras que el silenciamiento génico de ang1 incrementa de manera significativa la muerte celular inducida por la hipoxia.

Las mutaciones de ANG relacionadas con la ELA que hemos referido en otras ocasiones (Q12I, K17I, R31K, C39W, K40I, I46V), muestran todas una disminución de la actividad neuroprotectora frente al daño por hipoxia. Nuestros datos demuestran que el ANG tiene un papel importante en las rutas de protección endógena de las motoneuronas expuestas a situaciones de hipoxia y sugieren que la pérdida de función más que la pérdida de la expresión de ANG va asociada con la ELA.

Cell death&diferenciación. 5 de Mayo 2009.

Doi:10.1038/cdd2.009 52.

J. Sebastian, D. Kieran, et al. Depart de Fisiología y Medicina Física, Centro de Investigación en Neurociencias, Real Colegio de Cirujanos de Irlanda, Dublin.

DOS SEÑALES, UNA INTERIOR Y OTRA EXTERIOR, DIFERENCIAN ESPECIFICAMENTE LAS NEURONAS MOTORAS.

Dos señales químicas, una exterior, ácido retinoico, y otra interior a la célula, el factor de transcripción Neurogenin 2, cooperan en la activación de la cromatina y ayudan a determinar que ciertas células neurales progenitoras se conviertan en neuronas motoras, según una investigación

del Colegio de Medicina Baylor publicada en el nº actual de Neuron.

Estos resultados son importantes por varias razones. Pe., nos sirve para poder generar neuronas motoras a partir de distintos tipos de células madre. Es una herramienta útil para comprobar medicamentos y ver si son perjudiciales o activan la función neuronal.

En una delicada serie de experimentos demuestran los autores, que un complejo consistente en Neurogenin 2 y el receptor del ácido retinoico, cuando se unen al ácido retinoico, reclutan el enzima histona acetiltransferasa CBP al complejo. Esto da lugar a una reacción denominada acetilación de las histonas estimulando la transcripción del gen en la proteína que codifica. Esto lleva a una gran expresión de los genes de neuronas motoras en las células progenitoras convirtiéndolas en motoneuronas.

Lo que es sorprendente es que el receptor del ácido retinoico utilice el sitio de Neurogenin 2 para unir el ADN.

En ratones transgénicos sin CBP, existe una marcada reducción de neuronas motoras.

Estos resultados pueden tener su importancia en el descubrimiento de los secretos que aún existen en algunas enfermedades como las distrofias musculares.

Resumen de eurekaalert. Original en :<http://www.cell.com/neuron>. 11/6/09.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LARGA DURACION SOBRE EL CURSO NATURAL DEL SINDROME ESPONTANEO DE MOTONEURONA INFERIOR DE INICIO EN ADULTOS.

Objetivo. Determinar el curso natural del síndrome de neurona motora inferior de comienzo en adultos mediante un estudio prospectivo a largo plazo de pacientes con el síndrome.

Diseño. Seguimiento de 72 meses desde el inicio.

Centro. Tres hospitales universitarios de los Países Bajos. (Centros de referencia de Enfermedades Neurodegenerativas).

Pacientes. Treinta y dos pacientes se clasificaron siguiendo los fenotipos de acuerdo a los criterios previamente definidos : 10 pacientes con atrofia muscular progresiva, PMA; 8 pacientes con atrofia muscular distal segmentaria, y 14 pacientes con atrofia muscular proximal segmentaria.

Una duración de la enfermedad de al menos cuatro años, sirvió para excluir a la mayoría

de pacientes con ELA.

Evaluación de resultados. La fuerza muscular, la dificultad funcional y la función respiratoria, se evaluaron en los meses 0, 6, 12, 18 y 72.

Resultados. El diagnóstico hubo de cambiarse a ELA en tres pacientes, (incluidos como PMA en dos casos y con atrofia muscular proximal segmentaria en uno), debido a que desarrollaron afectación de la neurona motora superior dos de ellos y ELA familiar el otro. Los 8 pacientes restantes con PMA mostraron mayor deterioro y los otros 24 pacientes permanecieron más o menos estables durante el tiempo de seguimiento. Desarrollaron insuficiencia respiratoria 6 de 11 pacientes con ELA o PMA.

Conclusiones. Los pacientes con síndrome de neurona motora inferior y con una duración de al menos cuatro años tienen un pronóstico favorable si la afectación muscular tiene una distribución segmentaria. En los pacientes con un fenotipo generalizado, la progresión es continua

Renske M Van den Berg-Vos et al. Hospital S. Lucas. Et al.
Arch Neurología. 2009;66(6):751-757.

LA SUPERVIVENCIA DE LAS NEURONAS MOTORAS SE PROLONGA MEDIANTE UN EJERCICIO FÍSICO ESPECIFICO EN UN MODELO DE RATON DE ELA.

Varios estudios que utilizan modelos de ratón de ELA familiar, han informado de una prolongación de la esperanza de vida en ratones que realizan un entrenamiento con ejercicio de mediana intensidad. No obstante, el potencial neuroprotector del ejercicio se sigue cuestionando.

Para obtener mayor conocimiento sobre los efectos neuroprotectores, a nivel celular, producidos por el ejercicio, hemos comparado en ratones modelo ELA familiar, la eficacia de un entrenamiento basado en la **NATACION**, un ejercicio de alta amplitud y frecuencia que implica preferentemente a las unidades motoras rápidas, y de un entrenamiento moderado basado en realizar carreras, que implica preferentemente a las unidades motoras lentas.

Sorprendentemente, encontramos que los beneficios inducidos por el ejercicio de natación mantenían la función motora y prolongaban la vida de los ratones unos 25 días. La magnitud de este efecto beneficioso es

uno de los más altos de cualquier estrategia terapéutica para esta enfermedad.

Demostramos que, a diferencia del ejercicio de correr, la natación retrasa la muerte neuronal de manera muy significativa en la médula espinal y, más específicamente, la zona del soma de las motoneuronas.

El análisis del fenotipo muscular reveló una conservación relativa del fenotipo rápido en los músculos de movimiento rápido, inducido por la natación.

Además, el programa de natación conservó la población de astrocitos y oligodendrocitos de la médula espinal.

En conjunto, nuestros datos son altamente sugerentes de una relación causal no solamente entre

La activación y la protección neuronal sino también entre la protección neuronal y la conservación del entorno de las neuronas motoras.

Jouenal Physiology. 2 Junio 2009.
De Forges S. et al.
Universidad de Descartes, París.
PubMed.

INHIBICION DE LA NEUROPROTECCION DE LA MICROGLIA MEDIANTE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR EP1 DE LA PROTAGLANDINA E2.

Antecedentes. El receptor EP1 del prostanoide PGE2 es un receptor unido a proteína G que se ha visto que contribuye a la muerte neuronal por excitotoxicidad. En este estudio hemos examinado la importancia de células no neuronales en las propiedades neuroprotectoras de los antagonistas del receptor EP1, Ono 8711 y SC 51089.

Métodos. Utilizamos cultivos neuronales con o sin células no neuronales para ver cómo las propiedades neuroprotectoras de los antagonistas del receptor EP1 estaban influidas por células no neuronales. La influencia de los astrocitos y microglía se comprobaron individualmente en un ensayo de excitotoxicidad usando un sistema de cocultivo. Examinamos la influencia de la microglía en la síntesis de la PGE2 y en la expresión del receptor EP2.

Resultados. Los antagonistas de EP2 eran neuroprotectores en cultivos ricos en neuronas (>90%) pero no en cultivos mixtos (30% neuronas y otras células no neuronales). Los cocultivos de microglía con inserción permeable de cultivos ricos en neuronas bloqueaban

la neuroprotección de los antagonistas de EP1. La incubación de microglía con cultivos ricos en neuronas 48 h. antes de NMDA era suficiente para bloquear la neuroprotección por los antagonistas de EP1. La pérdida de la neuroprotección por los antagonistas de EP1 se acompañaba de un descenso en la expresión del receptor en el núcleo de las neuronas en los cultivos con presencia de microglía.

Conclusión. Estos resultados demuestran la modulación de la microglía sobre la excitotoxicidad neuronal a través de su interacción con el receptor EP1 y puede tener importantes implicaciones in vivo donde las células microgliales se asocian con daño neuronal.

www.medscape.com/viewarticle/589242?src=mp&spon=26&uac=106229HX. 28/5/09.
Noel G. Carlson et al.

TDP-43 ES INTRINSECAMENTE PROPENSA A LA AGREGACION Y SUS MUTACIONES RELACIONADAS CON LA ELA ACELERAN ESTA AGREGACION Y AUMENTAN LA TOXICIDAD.

Las inclusiones citoplasmáticas, ubiquitinadas y no amiloides, que contienen TDP-43 y sus fragmentos C-terminales, son marcadores patológicos de la ELA y de la FTLD-U. Es de destacar que las mutaciones de TDP-43 se relacionan con la forma esporádica y con formas familiares de ELA no SOD1. Sin embargo, la TDP-43 no es la única proteína en las inclusiones relacionadas con la enfermedad y tampoco está claro si se pliega mal por sí misma o esmeramente secuestrada por otros componentes de los agregados.

Referimos que, en ausencia de otros componentes agregados, la TDP-43 forma agregados espontáneamente con una orientación ultraestructural marcadamente similar a los depósitos de TDP43 de las neuronas degeneradas de los paciente con ELA y con FTLD-U.

El dominio C-ter de la TDP-43 es esencial para la agregación espontánea.

Varias mutaciones de la proteína relacionadas con la ELA dentro de este dominio, (Q331K, M337V, Q343R, N345K, R361S y N390D), incrementan el número de agregados y promueven la toxicidad in vivo.

A destacar que las mutaciones que promueven la toxicidad in vivo aceleran la agregación de TDP-43 pura in vitro.

En síntesis, TDP-43 es intrínsecamente

propensa a formar agregados y su propensión a un mal plegamiento tóxico se ve acentuado por mutaciones específicas relacionadas con la ELA.

Johnson BS, et al.
Escuela de Medicina. U. de Pennsylvania. USA.
PubMed 19465477. Jun/09.

RAPAMICINA RESTAURA LA DESCOLOCACION DE TDP-43 Y LA INESTABILIDAD DE LOS NEUROFILAMENTOS DE BAJO PESO MOLECULAR.

TDP-43 es una proteína nuclear que participa en el splicing alternativo. Recientemente, se la ha identificado como una huella patológica en la FTLD-ELA. Además, las inclusiones TDP-43 positivas también se han encontrado en la enfermedad de Párkinson, Alzheimer y en la Demencia con cuerpos de Lewi. La TDP-43 patológica se desplaza desde el núcleo al citoplasma donde se acumula. En concreto, un fragmento C-terminal de 25kDa se acumula en las regiones afectadas del cerebro, lo que sugiere que podría estar involucrado en la patogénesis de estas enfermedades.

En este estudio demostramos que la sobreexpresión del fragmento C-terminal de 25 kDa es suficiente para causar la acumulación citoplasmática anormal de toda la proteína, en dos líneas celulares diferentes, constituyendo una recapitulación de las características bioquímicas de la proteína patológica.

También encontramos que la deslocalización de TDP-43 se asocia con una reducción en los niveles de mRNA de los neurofilamentos de bajo peso molecular.

Encontramos, también, que el sistema de autofagia juega un gran papel en el metabolismo de la TDP-43. Concretamente, si se inhibe la autofagia se aumenta el acúmulo del fragmento C-terminal; mientras que LA RAPAMICINA, una de las principales proteínas kinasa que regulan la autofagia, reduce el acúmulo del fragmento C-ter y restaura la localización de toda la proteína.

Nuestro estudio sugiere que la inducción de la autofagia puede ser un objetivo terapéutico válido para la proteinopatía por TDP-43.

J.Biol. Chem. 3 de Agosto de 2009.
Caccamo A. et al. Univ.de Tex. S. Antonio, USA.

COMBINACION DE UN SINDROME PARKINSONIANO QUE RESPONDE A LA DOPA Y LA ENFERMEDAD DE NEURONA MOTORA.

Antecedentes. El síndrome de Párkinson idiopático (IPS) y la enfermedad de motoneurona (MND), se consideran habitualmente como entidades clinicopatológicas distintas. Sin embargo, la concurrencia de diferentes desórdenes neurodegenerativos es más frecuente de lo que cabría suponer. Por eso existe una discusión actual sobre si algunas formas clínicas representan parte de un espectro común.

Objetivo y Métodos. Describimos las características clínicas y las opciones de tratamiento en ocho pacientes que tenían características combinadas de síndrome parkinsoniano dopa dependiente y enfermedad de neurona motora.

Resultados. Todos los pacientes tenían las características típicas de IPS y todos eran tratados con levodopa u otro compuesto dopaminérgico con buena respuesta clínica. Los pacientes también mostraban signos clínicos y electrofisiológicos de degeneración de motoneurona inferior/superior. En contraste con las distintas entidades de ELA-parkinsonismo-demencia en el SE de Nueva Guinea, no se observó ningún deterioro cognitivo salvo en un paciente.

Conclusiones. Esta comorbilidad de dos enfermedades neurodegenerativas apoya la discusión en curso sobre el solapamiento fisiopatológico y clínico de procesos patológicos. Debido a las potentes opciones farmacológicas para el síndrome IPS en estos procesos solapados, a estos pacientes se le debe ofrecer una terapia dopaminérgica óptima.

Enfermedades Neurodegenerativas. 2009; 6(3):95-101. Pinkhardt EH, et al. Dpto. de Neuología, Universidad de ULM, Alemania. PubMed 19270441.

UN ESCRUTINIO EN CASCADA IN VITRO PARA IDENTIFICAR ANTIOXIDANTES NEUROPROTECTORES EN LA ELA.

Aunque existe evidencia de la importancia del estrés oxidativo en la patogénesis de la ELA, los antioxidantes han tenido poco éxito en animales modelo y en los ensayos clínicos con humanos.

Hemos realizado in vitro un escrutinio en cascada para identificar moléculas antioxidantes capaces

de recuperar células motoneuronas NSC34 que expresan una mutación de la SOD1. Hemos probado antioxidantes conocidos y escrutado un conjunto de 2000 pequeñas moléculas.

Tras el escrutinio, identificamos 164 moléculas antioxidantes y en sucesivos experimentos, las redujimos a 9, como las más prometedoras. Los análisis por ordenador de las propiedades y una revisión de la literatura publicada de su efectividad in vivo nos permite la identificación sistemática de moléculas con actividad antioxidante combinada con propiedades químicas necesarias para que penetren en el SNC.

Las moléculas identificadas con mayor rendimiento fueron:

El fenilester del ácido cafeico.

El esculetin y

El resveratrol

Estos compuestos fueron probados por su capacidad de recuperar motoneuronas en cultivo después de haber eliminado los factores tróficos y haber investigado el mecanismo de acción de sus efectos antioxidantes.

Estudios posteriores in vivo pueden ser enfocados usando estas moléculas con gran probabilidad de éxito.

Radicales Libres, Biología y Medicina. Abril, 2009; 46(8):1127-38. Junio, 30,09. Barber SC, et al. Unidad Académica de Neurología y Centro de Investigación de Neurona Motora. Universidad de Sheffield. UK. PubMed.

PROPIEDADES ESTRUCTURALES Y BIOFISICAS DE LA SOD1 PATOLOGICA VARIANTES H46R/H48Q.

Más de 100 mutaciones del gen que codifica la Cu-Zn SOD1, causan una forma de ELA hereditaria.

Dos mutaciones patogénicas de SOD1, la His46Arg (H46R) y la His48Gln (h48Q) afectan a residuos que actúan como ligandos del Cu. en el enzima natural. Ratones transgénicos que expresan una variante humana de SOD1 que contiene ambas mutaciones desarrollan una parálisis parecida a la ELA. Nosotros demostramos que H46R/H48Q SOD1 posee múltiples características por las que se distingue del tipo natural. Entre esas propiedades se hallan las siguientes:

- 1) La eliminación del sitio de unión al cobre.
- 2) Una sustancial debilidad en su afinidad por el zinc.

- 3) Un sitio de unión para un ión de Ca.
- 4) La capacidad para formar heterocomplejos estables con la chaperona del cobre de la SOD1 (CCS).
- 5) La oxidación mediada por CCS de los enlaces disulfuro intrasubunidad, in vivo.

Estos resultados, junto con los de la SOD1 patológica procedentes de cultivos celulares y de ratones transgénicos, sugieren que una modificación postraduccional incompleta, a través de la CCS, de los polipéptidos de SOD1 recién producidos, puede ser una característica que forma parte de la ELA familiar por SOD1 mutante, conduciendo a una población de intermedios desestabilizados, mal plegados, que son tóxicos para las neuronas motoras.

Bioquímica, 2009,48,3436-3447.

Duane D. Winkler, et al.

Dpto. de Bioquímica y Cristalografía de Rayos X, Centro de Ciencias de la Salud, U. de Texas, S Antonio, USA.

EL DESACOPLOAMIENTO MITOCONDRIAL EN EL MUSCULO DESMANTELA LA UNION NEUROMUSCULAR Y DESENCADENA LA DEGENERACION DISTAL DE LAS NEURONAS MOTORAS.

Antecedentes. La ELA se asocia a un hipermetabolismo que se relaciona con defectos del metabolismo energético mitocondrial como es la depleción de ATP y un incremento en el consumo de oxígeno.

No se sabe bien si las anomalías en el metabolismo energético muscular son causas implicadas en la destrucción de la unión neuromuscular (NMJ) y subsecuentemente se produce la neurodegeneración de las motoneuronas durante la enfermedad.

Metodología/resultados principales. Estudiamos ratones transgénicos con sobreexpresión en células musculares de la proteína desacoplante 1 (UCP1), un potente desacoplador mitocondrial, como modelo para una restricción del hipermetabolismo.

Estos animales muestran un deterioro, dependiente de la edad, de la NMJ que se correlacionaba con signos de denervación progresiva y un inicio ligeramente más tardío de la patología de la neurona motora. La regeneración de la NMJ y la recuperación funcional fueron muy retrasadas tras el daño del nervio ciático

y el desacoplamiento mitocondrial muscular, exacerbó la patología de la ELA de un animal modelo.

Conclusiones/significancia. Nuestros datos proporcionan la prueba de principio de que un defecto limitado a las mitocondrias del musculo, es suficiente para originar degeneración en la neurona motora y sugiere que las estrategias terapéuticas orientadas al metabolismo muscular pueden resultar útiles en las enfermedades de neurona motora

PLoS ONE. (<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0005390>).

Luc Dupuis et al.

Inserm, U692. Lab. de Señalización molecular y Neurodegeneración, Strasbourg, Francia. Et al.

LA L-ARGININA PROTEGE A LAS NEURONAS MOTORAS Y PROLONGA SU SUPERVIVENCIA EN RATONES MODELO ELA SOD1 G93A.

A pesar de que se han utilizado distintas estrategias en la ELA para evitar su progresión o cura, aún no hay una terapia efectiva. Nosotros hemos encontrado que la L-Arginina protege a neuronas cultivadas del daño excitotóxico.

También hallamos que el suplemento con L-Arginina tanto antes como después del inicio de la degeneración de las neuronas motoras en ratones transgénicos SOD1 mutantes, G93A, frena de manera significativa la progresión de la neuropatía en la médula espinal lumbar, retrasa el inicio de la disfunción motora y prolonga la supervivencia.

El tratamiento con l-arg se asocia con la conservación de la actividad de la arginasa I y de poliaminas neuroprotectoras en las neuronas motoras de la médula espinal.

Nuestros resultados muestran que la L-ARGININA contiene potentes propiedades neuroprotectoras tanto in vivo como in vitro y que puede ser un candidato para realizar un ensayo clínico para la ELA.

Biochem Biophys Research Comm. 2009, Mayo, 8. Le e J., et al. Dpto. de Neurología, Escuela de Medicina, Universidad de Boston. Et al. PubMed.

SPLICING AXONICO ANÓMALO EN MOTONEURONAS DE ELA ESPORÁDICA.

Objetivo. Perfilar el splicing exónico en neuronas motoras de ELA esporádica.

Antecedentes. En la ELA, el factor nuclear TDP43 pasa desde el núcleo al citoplasma donde se deposita anormalmente. Desde que se conoce que una de sus funciones es el splicing exónico,

tal proceso puede ser fundamental en la patogénesis de la enfermedad. Ya se sabe que el splicing es anormal en una enfermedad de neurona motora con es la Atrofia Muscular Espinal donde una de las funciones más importantes de la proteína SMN (proteína de la supervivencia de la neurona motora) está en el spliceosoma y uno de los mecanismos propuestos de la enfermedad es el splicing exónico anormal.

Diseño y Métodos. Se estudiaron secciones congeladas de médula espinal lumbar de 12 ELA esporádicas y 10 controles. Las neuronas motoras se aislaron mediante microdissección con laser.

El RNA total se aisló del RNA de cada sistema nervioso, amplificado, marcado e hibridizado en Arrays de Affymetrix Human Exon 1.0 ST. El análisis bioinformático con Partek Genomics Suite y un algoritmo de Exon Splice NOVOA para índices de exones; la expresión diferencial con dos muestras t-test; distintos métodos para corrección de pruebas. También permutamos las clasificaciones con el archivo CEL para estimar el umbral de "ruido de fondo".

Resultados. En la ELA esporádica, un gran número de genes (100) experimentaban splicing alternativo con alta significación estadística ($p < 10e-10$ a $10e31$). Se observó una variedad de patrones distintos de splicing alternativo incluyendo sitios distintos de inicio, stop y saltos del exón. Estos cambios eran más significativos estadísticamente que los cambios en la expresión génica medidos en las mismas muestras.

Conclusiones. El splicing exónico es significativamente anómalo en las neuronas motoras de la ELA esporádica y parece ser una parte integrante y constante de los mecanismos de la enfermedad.

Stuart Rabin, et al.
Reunión anual de la AAN 2009; sesión S45.006,
Abril, 30,2009.

SiRNA, TRANSPORTADOS RETROGRADAMENTE, SILENCIAN A SOD1 MUTANTE HUMANA EN MOTONEURONAS DE MEDULA ESPINAL.

El modelo de ratón transgénico G93A que expresa SOD1 humana mutante de ELA familiar, es un modelo atractivo para estudiar los efectos terapéuticos del RNAi (RNA de interferencia) debido al silenciamiento específico en la expresión del gene mutado.

Hemos estudiado el descenso de regulación del gen de SOD1 humana en el ratón G93A en médula espinal mediante pequeños RNA de interferencia, siRNA. El siRNA se aplicó en el muñón proximal nervios ciáticos seccionados. Un día después de la intervención, la médula espinal se estudió por RT-PCR. El tratamiento con siRNA específico dio lugar a un descenso del 48% de los niveles de mRNA de SOD1 humana, pero no tenía efectos en la cantidad del mRNA de ChaT ni SNAP que fueron usados aleatoriamente como controles internos, el marcador de un silenciamiento específico de SOD1.

Nuestros resultados demuestran, por vez primera, que el siRNA silencia el mRNA de SOD1 humana mutante, es captado por el nervio ciático, es transportado retrógradamente hasta el cuerpo de las neuronas motoras e inhibe el mRNA de SOD1 mutante en ratones transgénicos G93A de ELA.

Experimental Brain Research. 2009 Mayo;
195(1):1-4.
Rizvanov AA. Et al.
Dpto. de Histología, Citología y Embriología. Universidad Estatal de Kazan. Rusia.
PubMed.

SOD1 MUTANTE ALTERA EL TRANSPORTE AXONAL DE LA COLINAACETILTRANSFERASA Y LA LIBERACION DE ACETILCOLINA POR EL SECUESTRO DE LA KAP3, (KIFAP3).

Las mutaciones de la SOD1 mutante causan una forma familiar de ELA probablemente debido a las propiedades tóxicas la proteína mal plegada.

Nosotros demostramos que, antes del inicio de los primeros síntomas, especies del enzima mal plegado se asocian de manera específica a la proteína 3 que se asocia a kinesinas (KAP3) en la sustancia blanca ventral de la médula espinal de ratones transgénicos SOD1 mutantes, G93A.

KAP3 es una subunidad de kinesina2 responsable de la unión a los elementos a transportar incluyendo a la colina acetiltransferasa (ChAT).

Los axones motores de estos ratones también tenían una disminución del transporte de la ChAT desde el inicio de la primera etapa.

Utilizando un nuevo modelo para FALS (ELA familiar) con células NG108, mostramos que la liberación de acetilcolina dependiente de los microtúbulos, está considerablemente alterada por especies de SOD1 mal plegada. Más aún, tal alteración es posible normalizarla mediante la sobreexpresión de KAP3. KAP3 también está incluida en los agregados de SOD1 mutante en los casos humanos de FALS.

Estos resultados sugieren que el secuestro de KAP3 por especies de SOD1 mal plegada y la consiguiente inhibición del transporte de ChAT tienen un papel en la disfunción de la ELA.

Hum. Mol. Genet. 2009 Mar 1; 18(5):942-55.

Tateno M, et al.

Dpto. de Inves SN Periférico, Centro Nacional de Neurociencias, Instituto Nacional de Neurociencias, Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo, Japón.

PubMed.

PAPEL DE LOS ENLACES DISULFURO EN LA OXIDACION Y AGREGACION DE SOD 1 MUTANTE EN LA PATOGENESIS DE LA ELA FAMILIAR.

Los ratones modelo de ELA familiar por SOD1 mutante, desarrollan parálisis con patología que incluye la acumulación y agregación de la proteína mutada. Utilizando un ensayo de extracción por detergente, hemos descubierto la existencia y abundancia de agregados de SOD1 insoluble y con enlaces disulfuro, en el curso de la enfermedad de ratones SOD1 mutantes modelo G93A, G37R y H46R/H48Q.

Demostramos que el acumulo de agregados con enlaces disulfuro insolubles al detergente de la SOD1 mutada tiene lugar principalmente en las últimas etapas de la enfermedad coincidiendo con la aparición progresiva de los síntomas.

No hemos encontrado evidencia de que los enlaces disulfuro intermoleculares desempeñen un papel importante en inducir la agregación de SOD1 mutante; más bien, tales enlaces parecen ser un evento secundario.

Además, usando cultivos celulares y los ratones

modelo, hallamos que la proteína mutante a la que le faltan los enlaces disulfuro intramoleculares normales, constituye el componente principal de los agregados de SOD1 insolubles en detergente.

En conjunto, nuestros hallazgos sugieren un modelo en el que las formas solubles de SOD1 mutante INICIAN la enfermedad estando implicados los grandes agregados solamente en las etapas de progresión más rápida al final de la enfermedad.

Al final de la enfermedad, anomalías en la oxidación o un enlace disulfuro normal intramolecular en la SOD1 mutante, facilita la agregación de la proteína mutada.

Celeste M.Karch et al. Dpto. de Neurociencias, Instituto del Cerebro McKnight, U. de Florida, Gainesville. Et al.

PNAS/May,12,2009/vol.106/nº19.

Avanir Pharma. anuncia que los resultados del Ensayo Clínico en fase III para el tratamiento del síndrome pseudobulbar (labilidad emocional) que afecta, entre otros, a pacientes con ELA con su medicamento Zenvia (dextrometorfano/quinidina),

HA RESULTADO POSITIVO.

Su autorización para comerciar por parte de la FDA se espera para el próximo año.

Fuente: Avanir Pharmaceuticals. 27/7/09.

El laboratorio de ALS TDI, EEUU, ha hallado una molécula (e00843) con propiedades inmunosupresoras que, tras estudios preclínicos rigurosos, ha demostrado su eficacia en el tratamiento de modelos con ELA.

actualmente esta tramitando la autorización de la FDA para iniciar inmediatamente los Ensayos Clínicos en humanos.

HA COMENZADO EL ESTUDIO EN RATONES CON EL ANTIDIABÉTICO ORAL METFORMINA.

El centro de investigación en ELA, Robert Packard, EEUU, anuncia que ha hallado una molécula que, aunque no prolonga la supervivencia, mejora considerablemente la calidad de vida de los pacientes ya que retrasa la atrofia y la pérdida de fuerza musculares.

Fuente: ALS TDI Y ROBERT PACKARD CENTER. 25/7/09.

NUEVA MOLECULA POTENCIALMENTE EFICAZ PARA EL TRATAMIENTO DE LA ELA

Los investigadores del laboratorio del Instituto para el Desarrollo

de Terapias contra la ELA de USA, (ALS TDI), anuncian que tras varios ensayos en ratones modelo SOD1, han hallado una molécula que resulta ser eficaz. No comentan aún de qué molécula se trata ya que están en trámites administrativos para conseguir que alguna empresa biofarmacéutica se haga cargo de llevar adelante los ensayos en humanos. Lamentablemente, están encontrando serias dificultades ya que esas empresas ponen muchos reparos al tratarse de una enfermedad rara que les reportaría pocos beneficios económicos, en su caso.

ACELERON.

presenta los resultados del estudio preclínico de su producto ACE-031 para el tratamiento de la pérdida de masa muscular.

Dichos resultados presentados en la 91 Reunión Anual de la Sociedad de Endocrinología en Washington, ponen de manifiesto la eficacia del preparado en el tratamiento de una amplia gama de enfermedades con pérdida de masa muscular como la ELA.

Fuente: Pharmalive.com 16/6/09.

PRAMIPEXOLE.

El Dr. Lecomis, encargado del Ensayo Clínico con PRAMIPEXOLE, anuncia que, dados los resultados positivos obtenidos en Fase II, comenzará la Fase III en unos dos meses.

Fuente: www.researchalscenter.org, y ALS Tdi forum. (7/6/09).

NEURALSTEM, Inc., RECIBE PATENTE PARA SUS COMPUESTOS QUE ACTIVAN LA NEUROGENESIS.

Dedicada a la comercialización de células madre neuronales para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas incluyendo la ELA (pendiente de la autorización de la FDA para el inicio de un EC), anuncia que ha recibido la autorización para patentar sus com-

puestos a base de NICOTINAMIDAS FUSIONADAS QUE ESTIMULAN LA NEUROGENESIS..

Fuente: www.businesswire.com (5/6/09)

PRIZE4LIFE Y EL FORO DE INVESTIGACION EN ALZHEIMER ANUNCIAN LA APERTURA DE UN PORTAL PARA LA INVESTIGACION EN LA ELA.

Prize4life, sociedad altruista de USA para la promoción de la investigación en la ELA, anuncia su cooperación con el popular Foro de Alzheimer (www.alzforum.org) para construir otro similar dedicado a la investigación sobre la ELA. La dirección es: www.ResearchALS.org.

Fuente: www.prize4life.org. 4/6/09.

La empresa DAVALINE, propietaria del compuesto AIMSPRO, comunica que ha sido autorizado como medicamento huérfano para el tratamiento de la ELA.

Se trata de un medicamento antiinflamatorio de suero caprino hiperinmune. Los primeros ensayos clínicos se iniciarán próximamente, según la empresa.

Fuente: www.davalinternational.com

la FDA y el CDC de USA, han comenzado una investigación para comprobar la posible relación entre la vacuna Gardasil para el virus del papiloma humano, HPV, y la ELA al haberse detectado tres probables casos tras dicha vacunación.

Según la experta sobre ELA, Barbara Shapiro, no parece que sea una mera casualidad.

El centro de control y prevención de enfermedades, CDC, también ha recibido noticias de la posible relación entre la ELA y la vacunación frente al Antrax.

Fuente: <http://naturaknews.com> 17/6/09