

13:00h.- Conectividad cerebral en la Enfermedad de Alzheimer: Del síndrome de desconexión a la búsqueda de nuevos biomarcadores.

Dr. Alberto Marcos Dolado. FEA del Servicio de Neurología & Prof. Asociado del Dpto. de Medicina de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

En los últimos años, la investigación de la enfermedad de Alzheimer (EA) ha pasado del paradigma clásico de los trastornos de la sustancia gris como eventos centrales y más relevantes de la fisiopatología a una perspectiva más amplia que toma en cuenta el papel de la sustancia blanca y la conectividad cerebral. Podemos encontrar mediante Magnetoencefalografía en la etapa pre-EA, el deterioro cognitivo leve, un patrón de desincronización entre algunas regiones relacionado con desconexión cerebral e hipersincronización, esta última probablemente como mecanismo compensatorio. Además, el estudio de los tractos de la sustancia blanca cerebral mediante Resonancia Magnética con tensor de difusión proporciona una capacidad discriminativa suficiente para permitir su uso en la evaluación pronóstica de la evolución de sujetos en etapas tempranas de la enfermedad. En esta línea, voy a mostrar las alteraciones de los tractos de sustancia blanca en las primeras fases de la enfermedad y la posibilidad de utilizarlas como un predictor del desarrollo de la EA. El estudio de las alteraciones de la conectividad no solo permite conocer la base fisiopatogénica de la enfermedad sino también aumentar la búsqueda de marcadores más tempranos de este trastorno neurodegenerativo.

Bibliografía:

- López ME, Bruña R, Aurtenetxe S, Pineda-Pardo JA, Marcos A, Arrazola J, et al. Alpha-band hypersynchronization in progressive mild cognitive impairment: a magnetoencephalography study. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2014; 34(44), 14551–9.
- Bajo R, Castellanos NP, Cuesta P, Aurtenetxe S, Garcia-Prieto J, Gil-Gregorio P, del-Pozo F, Maestu F. Differential patterns of connectivity in progressive mild cognitive impairment. *Brain Connect*, 2012; 2:21–24.
- Cho H, Yang DW, Shon YM, Kim BS, Kim YI, Choi YB, Lee KS, Shim YS, Yoon B, Kim W, Ahn KJ. Abnormal integrity of corticocortical tracts in mild cognitive impairment: a diffusion tensor imaging study. *J Korean Med Sci*. 2008 Jun; 23 (3): 477-83.

13:30h.- New mechanism involved in the transition from experimental prediabetes to manifest type 2 diabetes.

Prof. Manuel Román Benito de las Heras. Catedrático del Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular II de la Facultad de Farmacia de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

Human islet amyloid polypeptide (hIAPP), or amylin, has the tendency to aggregate into insoluble amyloid fibrils, a typical feature of islets from type 2 diabetes individuals. Thus, we investigated comparatively the impact of hIAPP on key pathways involved in pancreatic beta survival. INS1E-hIAPP cells present a hyperactivation of MTORC1 and an inhibition of autophagy signaling, those cells showing an increase in cell size. Resveratrol, a MTORC1 inhibitor, can reverse TSC2 degradation that occurs in INS1E-hIAPP cells and diminished MTORC1 hyperactivation with concomitant autophagy stimulation. At the same time, a blockade in both bulk autophagy and mitophagy was found in INS1E-hIAPP as compared with control or INS1E rIAPP cells. Consistently, human amylin overexpression generates a basal induction of nitrotyrosine levels and polyubiquitinated aggregates. Failure of the protein degradation machinery finally results in an accumulation of damaged and fissioned mitochondria, ROS production and increased susceptibility to endoplasmic reticulum (ER)-stress induced apoptosis. Overall, hIAPP overexpression in INS1E cells induced MTORC1 activation and mitophagy inhibition favoring a pro-fission scenario of damaged mitochondria, these cells turn out more susceptible to the ER-stress induced apoptosis and malfunction.

13:50h.- PREGUNTAS