

13:00h.- Imagen microPET-FDG en modelos experimentales de demencia.

Prof. Miguel Ángel Pozo García. Catedrático del Dpto. de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

La incorporación de las técnicas de neuroimagen funcional ha contribuido de manera decisiva al conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades nerviosas y a la valoración de los pacientes neurológicos. Este es el caso de la tomografía por emisión de positrones con ¹⁸Fluoro-2-fluoro-2 deoxi-D-glucosa (FDG-PET), un análogo a la glucosa que permite evaluar *in vivo* el metabolismo celular de glucosa. Una disminución de la actividad glucolítica está asociada a los cambios metabolismo observados en muchas enfermedades neurológicas. Además, la PET puede utilizar otros trazadores específicos cerebrales capaces de determinar *in vivo* los sistemas de neurotransmisión, la hipoxia-isquemia cerebral o la presencia de placas de amiloide.

La presentación se centrará en la aplicación de la imagen microPET en modelos experimentales de demencia. En concreto se ha explorado la línea Tg2576 de ratones transgénicos con la mutación “sueca”(APP_{swe}), ratones APP/PS1) y ratones tau VLW. Por último, se presenta los resultados de ratones transgénicos con sobreexpresión de la enzima glucógeno sintasa kinasa 3β (*Tet/GSK3*), que produce una disminución de beta-catequina y una hiperfosforilación de tau. El estudio longitudinal *in vivo* de estos animales mediante imagen con FDG-PET evidencia que existe una disminución de la actividad metabólica que se discutirá en la presentación.

Bibliografía:

- de Cristóbal J, García-García L, Delgado M, Pérez M, Pozo MA, Medina M (2014): Longitudinal assessment of a transgenic animal model of tauopathy by FDG-PET imaging. *J Alzheimers Dis*. 2014;40 Suppl 1:S79-89.
- de Cristóbal J, García-García L, Delgado M, Pozo MA and Medina M (2014): A Longitudinal FDG-PET study of transgenic mice overexpressing GSK- 3β in the brain *Current Alzheimer Research* 11(2): 175 - 181

13:30h.- Herpesvirus humano 6 (HHV-6) y retrovirus endógeno humano w (HERV-W): Posibles implicaciones en la etiopatogenia de la esclerosis múltiple.

Dr. Roberto Álvarez-LaFuente. Investigador Miguel Servet II. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad de causa desconocida. Se ha postulado que se trataría de una enfermedad inflamatoria desmielinizante y neurodegenerativa crónica del sistema nervioso central (SNC), que sería el resultado de la interacción de uno o varios factores ambientales, que actuarían en las primeras etapas de la vida (antes de la adolescencia), sobre personas predispuestas desde el punto de vista genético, susceptibilidad producida probablemente por varios genes independientes, generando una activación anómala del sistema inmunológico que a su vez reaccionaría contra componentes del SNC produciendo inflamación de la mielina y degeneración axonal-neuronal, en un proceso que se mantendría a lo largo del tiempo. Nuestro laboratorio lleva investigando la posible implicación de los virus en la etiopatogenia de la EM desde 1997. Dentro de los virus analizados, se han encontrado resultados especialmente relevantes para algunos herpesvirus, como el herpesvirus humano 6. A lo largo de estos años se ha profundizado en las posibles interacciones de este virus con los distintos genes de susceptibilidad a padecer EM, así como en su posible marcador pronóstico de la evolución y de la respuesta clínica a los distintos tratamientos. Más recientemente, los retrovirus endógenos humanos (HERVs), secuencias insertas en nuestro genoma, provenientes de infecciones de retrovirus exógenos, también han sido relacionados con esta enfermedad, sugiriéndose una posible relación entre dichos HERVs y las infecciones virales.

Bibliografía:

- Ortega-Madueño I, Garcia-Montojo M, Dominguez-Mozo MI, Garcia-Martinez A, Arias-Leal AM, Casanova I, Arroyo R, Alvarez-Lafuente R. Anti-human herpesvirus 6A/B IgG correlates with relapses and progression in multiple sclerosis. PLoS One. 2014 Aug 11;9(8):e104836.
- Alenda R, Alvarez-Lafuente R, Costa-Frossard L, Arroyo R, Mirete S, Alvarez-Cermeño JC, Villar LM. Identification of the major HHV-6 antigen recognized by cerebrospinal fluid IgG in multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2014 Aug;21(8):1096-101.
- García-Montojo M, de la Hera B, Varadé J, de la Encarnación A, Camacho I, Domínguez-Mozo M, Árias-Leal A, García-Martínez A, Casanova I, Izquierdo G, Lucas M, Fedetz M, Alcina A, Arroyo R, Matesanz F, Urcelay E, Alvarez-Lafuente R. HERV-W polymorphism in chromosome X is associated with multiple sclerosis risk and with differential expression of MSR.V. Retrovirology. 2014 Jan 9;11:2.

13:50h.- PREGUNTAS