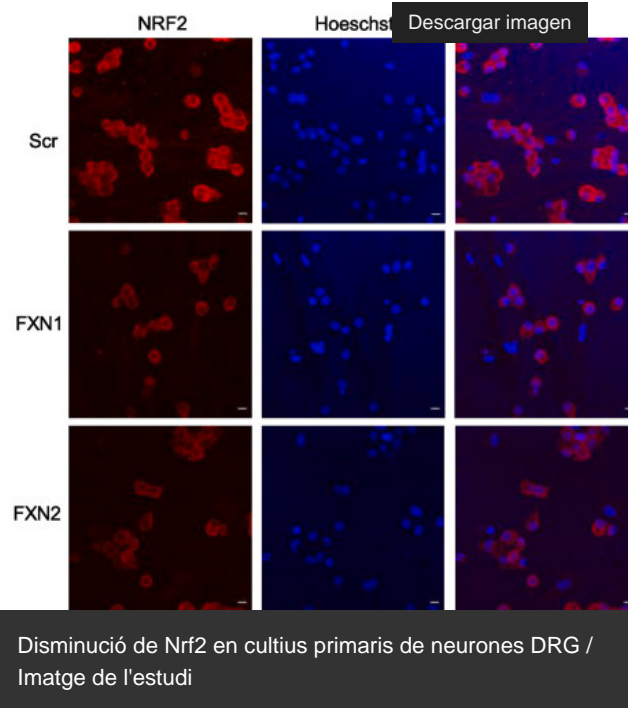


Muerte por ferroptosis de neuronas sensoriales en la ataxia de Friedreich

Un estudio de la UdL y el IRBLleida analiza la relación con la deficiencia de frataxina

Una disminució de l'activitat protectora de la proteïna [Nrf2](#)

[



Disminució de Nrf2 en cultius primaris de neurones DRG / Imatge de l'estudi

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/nrf2>] en l'[ataxia de Friedreich](#) [https://ca.wikipedia.org/wiki/At%C3%A0xia_de_Friedreich], una malaltia minoritària neuro-cardiodegenerativa, fa que les neurones sensorials siguin susceptibles a la [ferroptosi](#) [<https://en.wikipedia.org/wiki/Ferroptosis>], un tipus de mort cel·lular per una acumulació excessiva de ferro i radicals lliures. Així ho posa de relleu una recerca del grup de Bioquímica de l'Estrès Oxidatiu de la Universitat de Lleida (UdL) i l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), publicada a la revista científica [Redox Biology](#) [<https://www.sciencedirect.com/journal/redox-biology>]. Els resultats assenyalen que el compost MT-6378, un activador metabòlic de la proteïna quinasa activada per AMP (AMPK [<https://ca.wikipedia.org/wiki/AMPK>]), restaura tant la Nrf2 com l'enzim glutatió peroxidasa 4 (GPX4 [https://en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_peroxidase_4]), al mateix temps que redueix la modificació oxidativa dels lípids ([peroxidació lipídica](#) [https://ca.wikipedia.org/wiki/Peroxidaci%C3%B3_lip%C3%ADdica]).

L'ataxia de Friedreich està causada per la deficiència d'una proteïna mitocondrial anomenada [frataxina](#) [<https://es.wikipedia.org/wiki/Frataxina>]. Això comporta l'acumulació de ferro en el mitocondri, la producció descontrolada d'espècies reactives d'oxigen i peroxidació lipídica; característiques comunes amb la ferroptosi. "Per dilucidar els mecanismes subjacents, hem investigat la via de senyalització Nrf2, un regulador crític de la resposta cel·lular a l'estrès oxidatiu", explica el catedràtic de la UdL Joaquim Ros. Aquesta proteïna controla el mode en què s'expressen certs gens que ajuden a protegir la cèl·lula del dany que causen els radicals lliures.

L'equip ha utilitzat cultius primaris de neurones sensorials dels ganglis de l'arrel dorsal (DRG), que són les cèl·lules més afectades en les fases inicials de l'ataxia de Friedreich. El grup de Bioquímica de l'Estrès Oxidatiu va desenvolupar fa pocs anys un model de ratolí que mimetitza la malaltia, basat en la mutació humana I154F,

present en alguns pacients. "Conèixer més sobre aquest procés permet el disseny d'estratègies terapèutiques racionals com per exemple, activadors de [sirtuïnes](https://en.wikipedia.org/wiki/Sirtuin) [<https://en.wikipedia.org/wiki/Sirtuin>] (proteïnes de senyalització implicades en la regulació metabòlica) com l'[honokiol](https://en.wikipedia.org/wiki/Honokiol) [<https://en.wikipedia.org/wiki/Honokiol>] (un lignan dels arbres del gènere Magnolia) o activadors de la proteïna [Nrf2](https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/nrf2) [<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/nrf2>] com el [calcitriol](https://en.wikipedia.org/wiki/Calcitriol) [<https://en.wikipedia.org/wiki/Calcitriol>], la forma activa de la vitamina D", ha explicat Ros.

Text: Comunicació IRBLleida / Premsa UdL

MÉS INFORMACIÓ:

Article *Deciphering the ferroptosis pathways in dorsal root ganglia of Friedreich ataxia models. The role of LKB1/AMPK, KEAP1, and GSK3 in the impairment of the NRF2 response* [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213231724003173>]