



UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

FACULTAD DE CIENCIAS

## ANEXO 1 PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE GRADO

**-DEPARTAMENTO DE LA UEX RESPONSABLE DE LA OFERTA:**

**-TÍTULO DEL TRABAJO:** La fosforilación de Tau como marcador temprano de la enfermedad de Alzheimer

**- CARACTERÍSTICAS DEL TRABAJO FIN DE GRADO**

-Tipo de trabajo (señalar con una cruz el que proceda):

Teórico		Revisión e investigación bibliográfica	X	Numérico	
Proyectos de ingeniería		Proyectos de diseño industrial		Informes	
Computacional		Experimental	X	Otros (especificar)	

-Descripción del trabajo (objetivos, metodología...)

La enfermedad de Alzheimer presenta, como uno de sus marcadores fisiopatológicos, agregados de la proteína Tau, estando hiperfosforilada cuando se encuentra en estos agregados. Tau es una proteína asociada a microtúbulos (MAP) susceptible de múltiples fosforilaciones, tanto en los residuos fosforilables, como en cuanto a las quinasas que pueden llevarlas a cabo.

Recientemente se ha mostrado el incremento de Tau en líquido cefalorraquídeo de pacientes de Alzheimer, por lo que se evalúa la posibilidad de utilizar este hecho como marcador de la evolución de la enfermedad. También se ha mostrado que la fosforilación de Tau en los residuos del dominio amino-terminal puede ser un evento temprano en el inicio de la formación de agregados, y por tanto, en el inicio de la enfermedad de Alzheimer.

El objetivo principal es buscar qué residuos de este dominio de Tau son fosforilables, por qué quinasas y frente a qué estímulos, así como determinar si estas fosforilaciones de tau están

presentes en líquido cefalorraquídeo, de manera que estas fosforilaciones pudieran ser utilizadas como marcadores tempranos del desarrollo de la enfermedad.

Los estudios de la fosforilación de Tau, la determinación de residuos fosforilados, las quinasas implicadas y los estímulos a los que responden se abordarán utilizando cultivos de neuroblastomas humanos, y serán contrastados con cultivos primarios de neuronas de ratón. Se utilizarán técnicas de western-blot con anticuerpos fosfoespecíficos e inhibidores de quinasas. Para el estudio de marcador del progreso de la enfermedad de Alzheimer se requerirán muestras de líquido cefalorraquídeos, proyecto que está a la espera de financiación.

Observaciones:

**-TUTORES:**

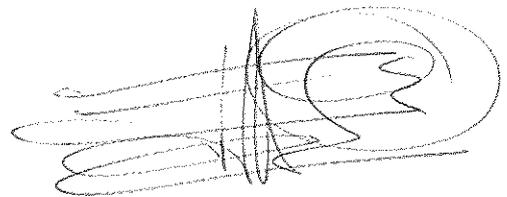
Nombre: Francisco Centeno Velázquez

Área de conocimiento: Bioquímica y Biología Molecular

Fecha de aprobación del Consejo del Departamento: 12/11/2012



Vº Bº y Firma del Director del Dpto



Vº Bº y Firma del Tutor

**Decanato de la Facultad de Ciencias**