

la capacidad de identificación (agnosia). Aunque la causa de esta enfermedad sigue siendo desconocida, la mayoría de las investigaciones se han centrado en las alteraciones histológicas que caracterizan a este síndrome: la formación de placas amiloides y las redes neurofibrilares.

En análisis postmortem de pacientes con EA se observan placas seniles de 15-200 μm en el córtex cerebral y el hipocampo. Estas placas están formadas por terminales nerviosas degeneradas, con un núcleo central de fibrillas amiloides. Los depósitos se deben a la acumulación de la proteína β -amiloide ($\text{a}\beta$) de 39 aminoácidos, la cual deriva de la Proteína Precursora de Amiloide (APP).

El mecanismo de deposición amiloide está asociado no sólo a EA, sino también a otros trastornos, como el síndrome de Down. De hecho, las mismas placas amiloides aparecen en cerebros seniles no dementes, aunque son menos abundantes que en pacientes de EA. El proceso de deposición amiloide constituye un marcador temprano de EA, ya que puede preceder en décadas a los síntomas clínicos.

El otro síntoma histopatológico de EA es la aparición de redes neurofi-

brilares anormales en las neuronas corticales y del hipocampo. Estas redes están constituidas por pares de filamentos helicoidales (PHF), que, a su vez, se deben a la polimerización de la proteína tau.

Este proceso está regulado mediante fosforilación. Se ha observado que la proteína tau procedente de los PHF tiene unidos un número de residuos fosfato mayor que en las proteínas tau normales. Se postula que un fallo en el sistema de fosforilación provoca la hiperfosforilación de tau, la cual es responsable de que esta proteína se polimerice en vez de asociarse a tubulina, dando lugar a los PHF. La consiguiente alteración de los microtúbulos podría ocasionar la disfunción y degeneración neuronal.

Actualmente no hay ningún tratamiento eficaz para la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, los rápidos progresos en este campo seguramente permitirán el desarrollo de métodos terapéuticos. Estos podrían ir dirigidos a inhibir los enzimas que sintetizan la proteína amiloide, a disminuir su secreción, a evitar la agregación de esta proteína en las placas o a evitar el proceso inflamatorio crónico asociado a la formación de placas amiloides.

El Premio Nobel de Medicina Carleton Gajdusek habló sobre el mal de Alzheimer

El Premio Nobel de Medicina 1976, el norteamericano **Carleton Gajdusek**, intervino, como se señala en la relación de ponentes invitados incluida líneas más arriba, en el *workshop Frontiers of Alzheimer Disease*, y con ese motivo, el doctor Gajdusek dio, el 19 de abril, una conferencia pública (los encuentros científicos son de carácter cerrado) titulada *Cerebral Amyloidosis of Normal Aging, Alzheimer's Disease, and other Presenile Dementias* (con traducción simultánea).

El profesor Gajdusek (Yonkers, Nueva York, 1923) posee como ca-

racterística más fundamental una alta formación humanística y científica. En un ambiente científico como el actual, en donde el conocimiento se reduce a un tema muy específico, son de resaltar las diferentes áreas en las que ha trabajado, con grandes resultados, el profesor Gajdusek.

Graduado en Biología y Medicina, trabajó en Química-Física con L. Pauling y M. Delbruck. Posteriormente realizó estudios de Clínica Pediatra y de Microbiología (y Virología) en Harvard. Viajó al Instituto Pasteur y al Oriente Medio para hacer estudios

epidemiológicos, y a Australia, donde colaboró con sir Macfarlane Burnet en el área de la Inmunología.

Con todos estos conocimientos, ya en su propio laboratorio del NIH, empezó y abrió un nuevo campo en la Virología, el del análisis de los mamíferos. Este estudio lo llevó a cabo a través de los diferentes niveles que su formación le permitía, es decir, epidemiológico, clínico, bioquímico y molecular. Por estos estudios, pioneros en su campo, recibió el Premio Nobel de Medicina en 1976.

Actualmente sigue trabajando en el estudio de agentes infecciosos que afectan al sistema nervioso, haciendo fundamentalmente hincapié en la formación de depósitos de amiloide que aberrantemente se forman en los cerebros de individuos afectados por las infecciones indicadas.

Al margen de su actividad científica, cabe destacar su formación humanística y su comportamiento humano. Gajdusek habla doce lenguas y posee una familia de 54 miembros, ni-



ños y adolescentes de Nueva Guinea y la Micronesia (en donde trabajó sobre virus lentos) que han sido adoptados por él.

Unos días antes, el 12 de abril, otro de los ponentes invitados en este *workshop*, **César Milstein**, Premio Nobel de Medicina y Fisiología, del Laboratorio de Biología Molecular, de Cambridge (Gran Bretaña), y miembro del Consejo Científico del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología, dependiente del Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones, impartió en la Universidad de Sevilla un seminario científico sobre *Hipermutación y la maduración de la afinidad de los anticuerpos*. Tras una introducción general, el doctor Milstein se concentró en los resultados recientes de sus investigaciones y las de sus colaboradores sobre el mecanismo de la continua mejora de la calidad de los anticuerpos producidos frente a un antígeno que se inyecta repetidamente. Se trata de un mecanismo de mutagénesis específica insospechado hasta ahora.

Un nuevo «workshop» en septiembre

Entre el 20 y el 22 de septiembre tendrá lugar un nuevo *workshop*, titulado *Viral evasion of host defense mechanisms* («Evasión de los virus a los mecanismos de defensa del huésped») y que organizan los doctores **Michael B. Mathews** (Estados Unidos) y **Mariano Esteban** (España). En este encuentro, incluidos los dos organizadores, participarán 26 ponentes invitados provenientes de España, Estados Unidos, Alemania, Francia, Canadá, Suiza, Gran Bretaña y Holanda.

Los humanos y —en general— los mamíferos pueden ser infectados por numerosos virus. Esta susceptibilidad puede evitarse en buena medida mediante mecanismos de de-

fensa de carácter inmunológico o no inmunológico. A su vez, los virus han desarrollado mecanismos para disminuir su propia vulnerabilidad a las defensas del animal. Estos mecanismos de contradefensa son numerosos y variados.

Los temas que se tratarán son: interferones, control del complemento, expresión de los antígenos mayores de histocompatibilidad, receptores de la superficie celular, respuesta inflamatoria, reconocimiento antígeno-anticuerpo, proteínas Mx y expresión de genes virales. Se dará especial importancia a los siguientes virus: herpes, EBV, adeno, vacuna, mixoma, peste porcina africana, corona y HIV. □