

# El te verd millora les capacitats intel·lectuals de les persones amb síndrome de Down

És el resultat d'un estudi liderat per l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques

Un compost present al te verd, l'epigallocatequina gal·lat, juntament amb un protocol d'estimulació cognitiva, millora les capacitats intel·lectuals de les persones amb síndrome de Down i pot modificar l'excitabilitat i la connectivitat funcional del seu cervell. Aquests són els resultats de la fase 2 d'un assaig clínic que han dut a terme un equip de científics liderats per l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i el Centre de Regulació Genòmica (CRG). L'estudi es va publicar a la prestigiosa revista *Lancet Neurology*. És la primera vegada que un tractament demostra eficàcia en la millora de les funcions cognitives en casos de síndrome de Down, segons explica la cap del grup de Neurobiologia Cel·lular i de Sistemes al Centre de Regulació Genòmica i autora principal de l'estudi, la doctora Dierssen.

"De tota manera, cal deixar clar que el nostre descobriment no és cap cura per a la síndrome de Down i que cal provar els nostres resultats en mostres poblacionals més grans, però pot ser un tractament per millorar la qualitat de vida d'aquestes persones", puntualitza la doctora.

**OMS.** Segons l'Organització Mundial de la Salut, la síndrome de Down afecta aproximadament una de cada 1.000 persones al món i és la causa més comuna de discapacitat intel·lectual d'origen genètic. Està causada per una trisomia en el cromosoma 21, és a dir, que les persones amb aquesta síndrome compten amb tres còpies i no dues del cromosoma 21. Això fa que els gens presents en aquest cromosoma es trobin sobreexpressats. El treball dels investigadors de l'IMIM i el CRG se centra en el paper d'un compost anomenat epigallocatequina gal·lat que compensa aquest excés i inhibeix un dels gens compresos al cromosoma 21 (DYRK1A), que està relacionat amb la plasticitat cerebral i algunes capacitats cognitives. Els resultats de l'estudi indiquen que les persones tractades amb epigallocatequina gal·lat i amb un protocol d'estimulació cognitiva havi-



Foto extreta de la Fundació Catalana Síndrome de Down

SEGONS L'OMS UNA DE CADA 1.000 PERSONES AL MÓN TE LA SÍNDROME DE DOWN. ÉS LA CAUSA MÉS COMUNA DE DISCAPACITAT

en millorat la seva memòria de reconeixement visual, l'atenció, així com l'autocontrol i el comportament adaptatiu o autonomia, i que aquests canvis es poden correlacionar amb canvis biològics en la seva connectivitat cerebral.

La recerca incideix en l'anàlisi molecular i de comportament de les alteracions en l'aprenentatge i la memòria en la discapacitat intel·lectual. En concret, ha estat estudiant en models de ratolí el gen DYRK, que és responsable de moltes de les deficiències cognitives i la plasticitat neuronal en la síndrome de Down. Un cop demostrat en ratolins l'efecte de DYRK1A quan es troba sobreexpressat, l'objectiu era descobrir si en inhibir-lo, s'aconseguia millorar el funcionament i desenvolupament del cervell. Juntament amb un altre grup de recerca al CRG van aconseguir amb èxit aquest objectiu mitjan-



L'ESTUDI DE L'HOSPITAL DEL MAR ES VA PUBLICAR A LA PRESTIGIOSA REVISTA 'LANCET NEUROLOGY'

çant teràpia gènica però lamentablement no era quelcom que es pogués aplicar a humans. De seguida que es va proposar l'epigallocatequina gal·lat com a possible inhibidor dels efectes de DYRK1A, la doctora Dierssen va començar

a utilitzar aquest compost en els seus experiments i va obtenir resultats que en refermaven la seva eficàcia en ratolins.

**ASSAIG CLÍNIC.** Per fer el salt de la recerca preclínica a un assaig clínic calia comptar amb un grup de recerca especialitzat en neurofarmacologia. El treball recull els resultats d'un assaig clínic que va liderar el grup de recerca clínica en Farmacologia Integrada i Neurociència de Sistemes del doctor Rafael de la Torre amb 84 persones amb síndrome de Down entre 16 i 34 anys. "Els resultats suggereixen que, les persones que van rebre el tractament amb el compost del te verd juntament amb el protocol d'estimulació cognitiva, han aconseguit millor puntuació en les seves capacitats cognitives", explica el doctor De la Torre. No obstant això, encara cal fer estudis en

mostres de població més grans.

Se sabia que l'epigallocatequina gal·lat inhibeix l'excés del gen DYRK1A i l'èxit obtingut en els estudis previs amb ratolins feien pensar que el tractament podria funcionar també en humans. Els científics no s'han limitat a estudiar els efectes a nivell cognitiu dels participants en l'estudi sinó que també han dut a terme proves de neuroimatge per avaluar si aquesta millora corresponia a canvis físics o neurofisiològics en el cervell. "Ha estat una sorpresa observar que els canvis no són només a nivell cognitiu és a dir, de la capacitat de raonament, d'aprenentatge, de memòria i d'atenció, sinó que també suggereixen que es modifica la connectivitat funcional de les neurones en el cervell", explica el doctor De la Torre.

**OBJECTIUS.** Dierssen i el De la Torre tenen previst continuar la recerca i iniciar ara un assaig clínic amb nens i nenes amb síndrome de Down. "Els nostres resultats han estat positius en una població adulta en què la plasticitat cerebral és limitada perquè el cervell ja està totalment desenvolupat. Creiem que si el tractament s'aplica a nens i nenes, els resultats encara podrien ser millors", comenten els investigadors. Així, els assaigs clínics amb mostres de població més grans seran essencials per assegurar els efectes positius i la seguretat del tractament de cara a prescriure'l i recomanar-lo de forma correcta als pacients.