

# Treball de Recerca

---

## A la vora del temps: l'Alzheimer



Autora: A-beta42

Tutora: Silvia Ballesta Giménez

Tutora projecte Argó: Irantzu Pallares

Institut Les Vinyes

## **Agraïments**

Aquest treball ha sigut un gran aprenentatge i una experiència enriquidora.

Primerament, gràcies a la meva tutora de TR, la Silvia Ballesta, per ajudar-me, entendre'm i ser tan pacient amb mi. Ha sigut una gran motivació i ha aconseguit que em senti una mica més segura amb el meu treball. A més, també vull agrair al programa Argó i a l'Irantzu Pallares, la meva tutora del programa, per proporcionar-me un espai segur i didàctic per poder fer la part pràctica.

També vull agrair a la meva família, per donar-me suport i respectar els meus somnis. Gràcies als meus pares per mai exigir-me més del que m'exigeixo jo mateixa i al meu germà per fer que m'oblidi dels meus problemes.

Finalment, vull agrair als meus avis per ser la meva motivació. El meu avi és la persona que m'ha ajudat a escollir aquest tema i la meva vocació, però sobretot m'ha ensenyat a viure dia a dia com si fos l'últim, aprofitar tots els moments i sempre ser agraida amb les persones del meu voltant, perquè la vida és impredecible i mai saps que pot passar.

## Resum

El treball dels investigadors especialitzats en la malaltia de l'Alzheimer consisteix, entre altres, en l'estudi de la proteïna A $\beta$ 42, pel fet que pot sofrir un mal plegament en la seva estructura, sent una de les molècules culpables del desenvolupament de la malaltia de l'Alzheimer. Aquesta es clona per a obtenir més quantitat de proteïna i utilitzar-la per a intentar trobar una molècula dins de la biblioteca de compostos que inhibeixi l'agregació d'aquesta proteïna. Entre tots els compostos d'aquesta biblioteca, només s'han provat 25 molècules. S'han fet proves amb aquestes 25, a més d'afegir un grup control i el compost que està comprovat que la inhibeix, el SC-D.

Per a provar-los, primer s'havia de clonar la proteïna en el laboratori per a poder aconseguir més quantitat i no haver d'extreure-la d'un cervell humà, ja que és costós i complicat. Fet aquest procés i obtinguda una quantitat considerada d'aquesta molècula, ja es poden provar.

Els resultats van ser fiables i veritables perquè la placa del grup control va sortir negativa. Cap compost dels 25 que van ser provats inhibeix més que el ja documentat, però al contrari de ser una decepció, és una ajuda per a la recerca, perquè ajuda a descartar 25 compostos.

Finalment, aquesta pràctica és un exemple del treball diari que els investigadors i científics fan per a poder millorar la vida dels malalts. En aquest treball es demostra que és un procés lent i no sempre reeixit, un treball cooperatiu que pot arribar a ser frustrant, però que la vocació i la passió ajuda a continuar investigant i estudiant aquesta malaltia.

## **Abstract**

This research project involves cloning the A $\beta$ 42 protein, whose aggregation is one of the culprits in the development of Alzheimer's disease, in order to identify a compound from the compound library that inhibits its aggregation. Among all the compounds in this library, only 25 have been tested. Tests have been conducted on those 25 compounds, in addition to including a control group and the molecule known to inhibit it, SC-D.

To test them, the protein first had to be cloned in the lab to obtain a larger quantity and avoid having to extract it from a human brain, which is costly and complicated. Once this process has been completed and a sufficient amount of the molecule obtained, it can now be tested.

The results were credible and true because the control group came out negative. None of the 25 compounds tested inhibits more than the already documented one, but rather than being a disappointment, it's helpful for the research because it helps eliminate and discard 25 compounds.

Finally, this practice is an example of the work that researchers and scientists do every day to improve the lives of patients. It shows that it is a slow and not always successful process, a collaborative effort that can be frustrating, but that vocation and passion help to keep researching and studying this disease.

# Índex

1. Introducció.....	5
1. 1. Hipòtesis.....	6
1. 2. Objectius.....	6
2. Marc teòric.....	7
2. 1. Descobriment de l'Alzheimer.....	7
2. 2. Què és l'Alzheimer?.....	7
2. 3. Hipocamp en l'Alzheimer.....	9
2. 3. Síntomes.....	9
2. 4. Causes.....	10
2. 6. A qui afecta més la malaltia?.....	12
2. 7. Com afecta la malaltia a diferents persones i a les diferents memòries?.....	13
2. 8. Zones afectades.....	13
2. 9. Etapes.....	14
2. 10. Cervell afectat d'Alzheimer.....	15
2. 11. Procés de plegament.....	16
2. 12. Biomarcadors.....	18
2. 13. Gen APOE.....	19
2. 14. Alzheimer atípic.....	20
2. 15. Cura i tractaments.....	20
2. 16. Prevenció.....	22
2. 17. Recursos i ajudes.....	23
2. 18. Fundació Pasqual Maragall.....	24
3. Part pràctica.....	25
3. 1. Entrevista.....	25
3. 2. Pràctica de laboratori.....	26
3. 2. 1. Replicació de la proteïna A $\beta$ 42.....	26
3. 2. 2. Resultats del cultiu.....	30
3. 2. 3. Quin és el compost més adient per evitar l'agregació de la proteïna?.....	31
3. 3. 4. Resultats dels compostos.....	33
3. 3. 5. Relació entre les dues pràctiques de laboratori.....	35
4. Conclusions.....	37
5. Webgrafia.....	38
6. Webgrafia de les figures.....	40
Annexos.....	42

# 1. Introducció

La malaltia de l'Alzheimer és un trastorn neurodegeneratiu progressiu i és la causa més freqüent de demència. Es caracteritza per la pèrdua de la memòria, de les funcions cognitives i, en etapes avançades, de l'autonomia funcional del malalt. Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS)<sup>1</sup>, actualment més de 55 milions de persones viuen amb demència, de les quals entre el 60% i el 70% corresponen a casos d'Alzheimer.

Malgrat els avenços en el diagnòstic primerenc mitjançant biomarcadors, i dels recents desenvolupaments terapèutics orientats a reduir la càrrega d'amiloide, encara no existeix una cura definitiva. Científics de tot el món estan cercant un tractament o una cura per poder solucionar aquest problema de salut pública. Però com és el treball d'aquests professionals dia a dia?

Com a part pràctica, vaig estar tres dies als laboratoris de la UAB (Universitat Autònoma de Barcelona) clonant la proteïna A $\beta$ 42 i provant si alguns compostos són bons inhibidors. Gràcies a aquesta pràctica he pogut comprovar el procés i la feina que porta investigar aquesta malaltia.

He escollit aquest tema perquè és una malaltia que no afecta a tothom de la mateixa manera exactament, fent la recerca més difícil. A més, els meus dos avis van ser diagnosticats d'Alzheimer quan jo era molt petita i des del moment en el qual jo tinc memòria he pensat que les persones que la patien deixen de ser persones i passen a ser cossos sense records.

No és només una malaltia que ha afectat a la meva família de manera negativa, sinó que també m'ha ajudat a escollir al que em vull dedicar, a la investigació de malalties neurodegeneratives, més específicament la tractada en aquest treball.

Per fer aquest treball he assistit a xerrades de la Fundació Pasqual Maragall, he fet una entrevista a un responsable que treballa en Guttman en una investigació internacional, el qual em va explicar què estan cercant i què intenten trobar i analitzar, a més d'anar als laboratoris de la UAB. Els mètodes emprats per fer aquest treball han sigut: treball de laboratori, treball de camp i entrevistes, combinant dades qualitatives i quantitativa.

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

## 1. 1. Hipòtesis

Les meves hipòtesis són:

- Potser hi haurà algun inhibidor més efectiu que el ja està registrat que ajudi a aturar aquesta agregació de proteïnes.
- Potser la forma més ràpida per obtenir més quantitat de la proteïna necessitada és clonar la mateixa proteïna en un bacteri.

## 1. 2. Objectius

L'objectiu principal d'aquest treball és apropar-me més al treball real dels professionals i veure com és el seu dia a dia.

Altres objectius són conèixer més a prop aquesta malaltia i desmentir algunes mentides i falses creences sobre ella.

Per últim, divulgar informació sobre l'Alzheimer a qualsevol persona, sense necessitat que sigui de l'àmbit científic.

## 2. Marc teòric

### 2. 1. Descobriments de l'Alzheimer

Tothom coneix aquesta malaltia, però com es va descobrir l'Alzheimer?

L'any 1906, el metge i científic alemany Alois Alzheimer va presentar en un congrés el cas de la Sra. Auguste Deter, una pacient de cinquanta anys a la qual el seu marit havia portat a l'hospital després d'haver detectat canvis en el seu comportament.

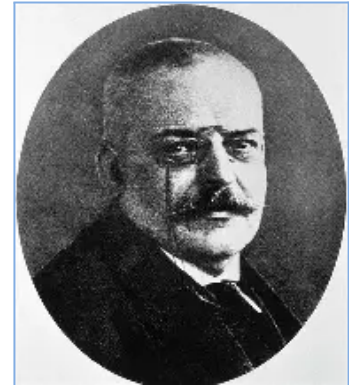


Figura 1. Alois Alzheimer



Figura 2. Sra. Auguste Deter

Prèviament, Alzheimer va registrar els seus símptomes i, després de la mort de la dona aquell mateix any, va sol·licitar el seu cervell per a realitzar una autòpsia, on va identificar dues característiques patològiques que serien fonamentals per al diagnòstic de la malaltia: plaques senils i cabdells neurofibril·lars.

Fins a l'any 1910, el nom de "malaltia d'Alzheimer" no va ser utilitzat. En les seves primeres publicacions, Alzheimer es va referir a la condició com una "malaltia peculiar de l'escorça cerebral". Va ser el seu amic i contemporani, Emil Kraepelin, qui va descriure la malaltia com un subtipus específic de demència i la va denominar "malaltia d'Alzheimer" en honor a Alois Alzheimer, reconeixent les seves contribucions. La va incloure en la vuitena edició del seu influent llibre "Compendi de Psiquiatria", publicat en 1910.

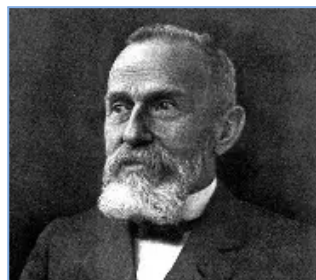


Figura 3. Emil Kraepelin.

### 2. 2. Què és l'Alzheimer?

L'Alzheimer és una malaltia neurodegenerativa progressiva, la qual està caracteritzada pel deteriorament cognitiu i la pèrdua de memòria, associada principalment amb alteracions estructurals i funcionals en el cervell. A més, és una malaltia conformacional, és a dir, que

es produeix per una acumulació anormal i una agregació de dues proteïnes específiques: la beta-amiloide (A $\beta$ ) i la proteïna tau.

Actualment, segons l'OMS hi ha més de 34 milions de persones afectades al món i segons el Clínic de Barcelona<sup>2</sup> cada 3 segons es detecta un cas d'aquesta malaltia. En vint anys, si no s'ha trobat una cura, els casos d'Alzheimer s'hauran triplicat<sup>3</sup>.

L'Alzheimer sol aparèixer abans que els primers símptomes es manifestin. Hi ha alguns variants en alguns gens que poden afectar de forma positiva o negativa el desenvolupament d'aquesta malaltia. Hi ha d'alguns més desconeguts i menys comuns, però que són suficients per a causar-la, anomenats gens causals o determinants, i hi ha d'altres més comuns que augmenten la probabilitat de desenvolupar la malaltia, aquests s'anomenen gens de risc. El més conegut és el gen APOE<sup>4</sup>. Tot i això, segons la Dra. Vilor-Tejedor, al voltant d'un 1% dels casos són heretats genèticament, per tant, no és un factor de risc determinant.

Aquesta malaltia no només afecta el malalt, sinó que també afecta la família, tant econòmicament com psicològicament i emocionalment. 8 de cada 10 famílies s'encarreguen directament d'ells. Les persones que viuen amb la persona amb aquesta patologia acaben sofrint estrès o ansietat a causa de la cura tan intensa que necessiten, ja que s'ha calculat que es dediquen 70 hores a la setmana<sup>5</sup>, fent que la persona cuidadora no tingui ni energia ni temps per poder continuar amb la seva vida amb normalitat.

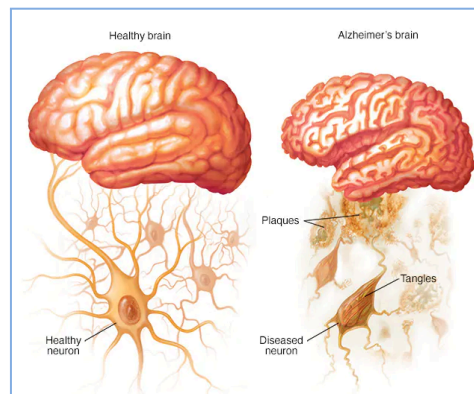


Figura 4. A l'esquerra es pot veure un cervell sa, mentre a la dreta es pot veure un cervell amb Alzheimer

En un 70% dels casos, la malaltia es manifesta a una major edat i en forma de pèrdua de memòria. Però un 30% dels casos es manifesten entre els 30 i els 65 anys. En aquests últims casos, els primers símptomes no afecten directament la memòria episòdica<sup>6</sup> i l'hipocamp, sinó que afecta el llenguatge i la visuoperceptiva.

2

<https://www.clinicbarcelona.org/noticias/cada-tres-segundos-se-diagnostica-un-nuevo-caso-de-alzheimer-en-el-mundo>

<sup>3</sup> [Historia del Alzheimer: cronología de la enfermedad y su investigación](#)

<sup>4</sup> Apolipoproteïna E. Més informació a l'apartat *Gen APOE*. (Pàgina 24)

<sup>5</sup> [https://fpmaragall.org/wp-content/uploads/2025/09/28.-NdP-Informe-Alzheimer\\_CAST.pdf](https://fpmaragall.org/wp-content/uploads/2025/09/28.-NdP-Informe-Alzheimer_CAST.pdf)

<sup>6</sup> Memòria que s'encarrega de recordar els records més recents.

### 2. 3. Hipocamp en l'Alzheimer

L'hipocamp és una part del cervell, la qual la seva funció principal és l'emmagatzematge i la recuperació de records, a part de controlar les respostes emocionals. Aquesta part del cervell es degenera ràpidament i de manera accelerada, desgastant el teixit que està relacionat amb la dificultat per retenir informació recent i amb la poca capacitat per aprendre coneixements nous. A més, l'Alzheimer interfereix en la neurogènesi, és a dir, en la producció de noves neurones en l'hipocamp. Aquesta interferència augmenta la velocitat de deterioració de la memòria.



*Figura 5. L'hipocamp en un cervell humà.*

### 2. 3. Síntomes

Encara que hi ha molts símptomes, el més característic és la pèrdua de la memòria, la desorientació o deteriorament de la motricitat. No totes les persones tenen els mateixos símptomes exactament, la qual cosa porta a una dificultat per poder investigar la malaltia. Alguns dels més comuns són: dificultats en el pensament i raonament, dificultats per realitzar accions quotidianes, la repetició de paraules o preguntes, canvis en la personalitat o en l'estat d'ànim, entre d'altres.

Es poden distingir entre símptomes cognitius i símptomes conductuals.

Entre els símptomes cognitius es troben:

- Oblit de coses que acaben de passar.
- No poder trobar la paraula exacta.
- Dificultats per realitzar certes accions.
- Pèrdua de la capacitat per planificar.
- Problemes per calcular distàncies.
- No reconeixement d'allò que es veu, se sent o es toca.



Figura 6. Imatge visual dels símptomes cognitius més freqüents

Entre els símptomes conductuals es troben:

- Tristesa, apatia i ansietat.
- Agitació i actituds desconcertants.
- Trastorns del son.

## 2. 4. Causes

En l'àmbit científic, com ja s'ha esmentat abans, les causes són un mal plegament de les proteïnes, que produeix una acumulació anormal i massiva i provoca la mort de les neurones, fent que les connexions neuronals i les indicacions que envia el cervell no funcionin correctament. Però encara que només l'1% dels casos sigui genètic, una causa poden ser mutacions autosòmiques dominants en els gens APP (proteïna precursora d'amiloid) i PSEN1 i PSEN2 (presenilines<sup>7</sup>), alterant el processament d'APP i generant un excés de A $\beta$ 42.

En un àmbit més personal i social, encara que no hi ha unes causes específiques, els científics i els investigadors creuen que no hi ha una única causa, sinó que hi ha diverses i aquestes poden ser variables o no. Com a exemple de variable tenim els hàbits com fumar o no fer exercici. Com a exemple de no variable tenim l'edat o la genètica. Per intentar evitar o disminuir les possibilitats de tenir la malaltia es pot jugar a jocs, llegir llibres o fer càlculs. També, fer exercici físic ajuda a disminuir el dany vascular cerebral. No dormir bé fa que la salut cerebral es danyi i, per poder evitar els riscos de desenvolupar demència, cal evitar l'obesitat i tenir una bona nutrició.

Mentre més anys es té, més possibilitats hi ha de desenvolupar Alzheimer. També, les persones que tenen síndrome de Down solen també ser diagnosticades de demència deu anys abans que l'habitual.

El consum d'alcohol, l'obesitat o la falta de son, també són factors que causen aquesta malaltia, però amb activitats i exercicis, es pot disminuir els rics de desenvolupar-la.

<sup>7</sup> Presenilines: És una proteïna que està relacionada amb el desenvolupament de la malaltia d'Alzheimer

## 2. 5. Com es pot detectar?

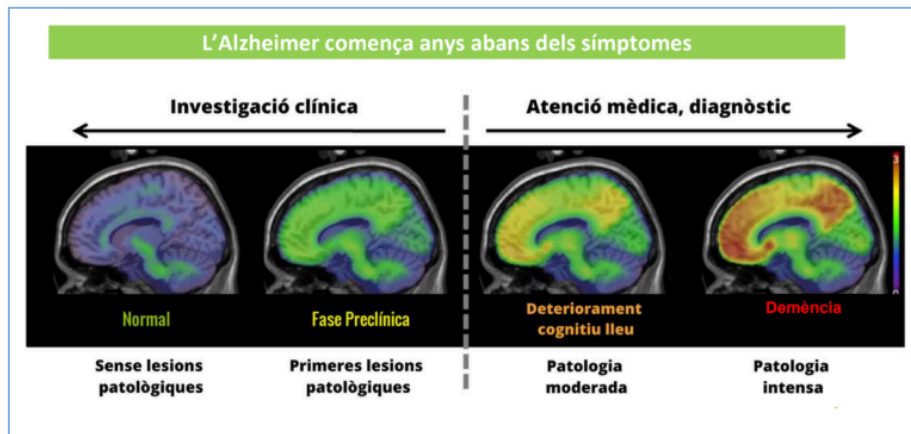


Figura 7. La imatge mostra el deteriorament cerebral a mesura que la malaltia avança.

No hi ha cap prova que per si sola detecti la malaltia de forma segura. Per poder-la diagnosticar, cal que els pacients tinguin símptomes o canvis cerebrals. Fa uns anys, científics i investigadors van demostrar que es pot detectar l'Alzheimer a partir d'una anàlisi de sang. L'any 2020, un equip de doctors va demostrar que alguns biomarcadors de la proteïna tau<sup>8</sup> poden detectar la malaltia en la fase inicial en el plasma sanguini.

Hi ha diverses proves que es poden realitzar per poder comprovar l'existència de la malaltia en una persona:

- Anàlisi de sang: la prova abans anomenada.
- Avaluació neuropsicològica: mitjançant preguntes específiques i diversos tests i escales es pot saber com és el rendiment i perfil cognitiu i conductual.
- Proves de neuroimatge: permet observar l'estructura del cervell i definir si hi ha alteracions possiblement relacionades amb l'Alzheimer.
- Proves genètiques: es poden plantejar davant casos d'inici precoç o amb historial familiar recurrent d'Alzheimer.
- Anàlisi de líquid cefalorraquidi: mitjançant una punció lumbar, es poden analitzar els nivells de proteïnes en el líquid cefalorraquidi per orientar la possibilitat de tenir Alzheimer.
- PET (tomografia d'emissió de positrons): encara que és majoritàriament utilitzat per la detecció de tumors, també es fa servir per detectar l'acumulació de proteïnes en una etapa de la malaltia lleu. Si en la imatge surt una zona de color càlid, és que està afectada per una acumulació, mentre que si està d'un color més fred significa que hi ha una absència d'aquesta. En la malaltia d'Alzheimer s'utilitzen dos tipus de radiofàrmacs que serveixen per a avaluar dos biomarcadors de la malaltia, els destinats a estudiar el metabolisme de la glucosa, ja que un baix consum de glucosa

<sup>8</sup> Proteïna que està involucrada en diversos processos cel·lulars com l'estabilització de microtúbuls, el manteniment axonal i el transport intracel·lular. Absent quan es té Alzheimer.

en les cèl·lules del cervell és propi de la malaltia, i els destinats a detectar la presència de plaques amiloides.

- TC de cap (tomografia computaritzada del cap): un equip de raigs X combinat amb computadores modernes que permeten produir imatges de l'interior del cos. Aquesta tècnica ajuda a detectar i avaluar lesions en el cap, entre d'altres.
- RMN de cervell (ressonància magnètica): utilitza un camp magnètic potent, ones de radi i una computadora que reproduïx imatges del cervell. No fa servir radiació ionitzant i pot requerir una injecció d'un material de contrast anomenat gadolini<sup>9</sup>. Aquesta tècnica pot detectar anomalies cerebrals associades amb el deteriorament cognitiu lleu i es pot usar per a predir el diagnòstic de pacients amb deteriorament cognitiu lleu que podrien eventualment desenvolupar la malaltia d'Alzheimer.

## 2. 6. A qui afecta més la malaltia?

Hi ha el doble de possibilitats que una dona desenvolupi aquesta malaltia abans que un home. Un estudi ha confirmat que en les dones és més comú tenir una proteïna que danya les connexions cerebrals.

També, a causa que les dones viuen més que els homes, hi ha més casos de dones que d'homes. A més, les dones solen tenir més possibilitats de ser diagnosticades d'Alzheimer per temes hormonals, però encara no se sap científicament per què les dones són més propenses de tenir la malaltia.

Això va escriure el neuròleg Nolasc Acarin al seu llibre *Alzheimer, manual d'instruccions*:

*“Les persones amb més activitat intel·lectual, cultura, formació acadèmica, implicació social, rendiment laboral amb esforç mental, o les aficionades als jocs de taula de complexitat tenen, menys possibilitats de desenvolupar aquestes malalties i, si ho fan, evolucionen de forma més lenta.”*

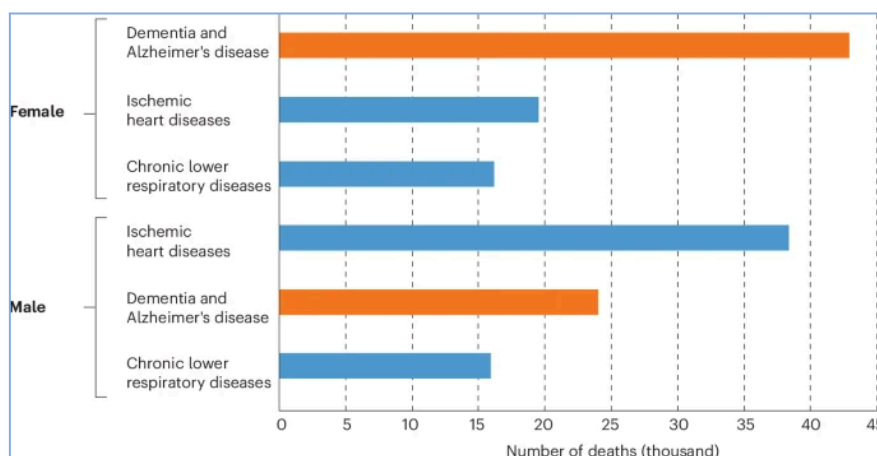


Figura 8. Gràfica amb la quantitat de morts de malalties, entre elles l'Alzheimer, i la diferència entre homes i dones

<sup>9</sup> Element químic pertanyent a la família dels lantànids

La part de color taronja és la que indica la quantitat de morts de persones amb Alzheimer. Es pot veure la diferència entre la mort d'homes amb Alzheimer, que envolta al 24% i entre les dones, que envolta al 43%.

## 2. 7. Com afecta la malaltia a diferents persones i a les diferents memòries?

La malaltia afecta de diferents maneres a les diferents persones. Hi ha persones que l'afecta més a la mobilitat i se n'oblida abans de com caminar o fer activitats físiques. En canvi, hi ha persones que no tenen problemes per fer activitats físiques, però s'obliden d'informacions recents o importants.

Hi ha diferents memòries les quals són afectades per aquesta malaltia.

La primera memòria afectada és l'episòdica, que és l'encarregada de recordar moments viscuts. En la majoria dels casos, els primers records que no poden recordar són els més recents.

A part de la memòria episòdica, també causa la dificultat de resoldre càlculs o problemes de forma ràpida i eficient. Aquesta memòria s'anomena memòria de treball.

En últim lloc, una altra memòria afectada és la memòria semàntica, que és l'encarregada de recordar noms i vocabulari.

Hi ha una certa controvèrsia entre metges i científics relativa a si la memòria musical pot ser una de les últimes que es perd. S'ha comprovat que ha estat així en nombrosos casos de malalts d'Alzheimer. Els que ho tenen menys clar al·leguen que per regla general succeeix amb gent que té una experiència musical molt arrelada.

## 2. 8. Zones afectades

El sistema nerviós és la zona on la malaltia afecta més, però no és l'única. Els músculs també són danyats perquè no reben la informació que ha de rebre per poder moure's o fer el que ha de fer. No només es danyen els músculs que fan la funció de fer un esforç, també els que envolten al cervell.

Com el cos no es mou a conseqüència de l'oblit fer exercici, la pell també es danya. En estar tanta estona asseguts o estesos sense fer cap esforç, es poden crear úlceres per pressió o infeccions.

A més, el sistema digestiu també és afectat perquè els malalts tenen dificultats per poder menjar o mossegar. També, el menjar se'n va per les vies respiratòries causant pneumònies.

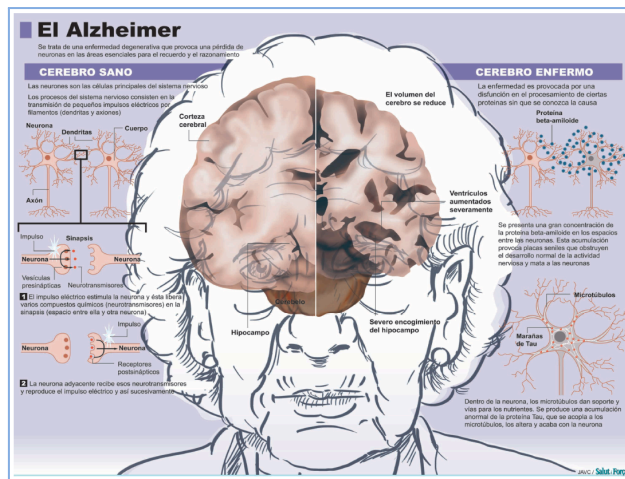


Figura 9. Comparació de cervell sa (meitat esquerra) i cervell afectat (meitat dreta).

Tal com es mostra en la figura 8, en la meitat que mostra el cervell sa, es pot veure el cervell sencer, ja que la proteïna no s'ha començat a agregar entre els espais de les neurones, llavors, els neurotransmissors poden fer la seva funció sense cap dificultat.

En canvi, en la meitat dreta, la qual mostra el cervell d'una persona amb la malaltia, podem veure com els punts blaus que es troben al voltant de les neurones són les molècules agregades, les quals impedeixen que els impulsos nerviosos no puguin ser transmesos d'una neurona a una altra, fent que aquestes morin. Per aquest motiu el cervell és més petit que un cervell sa.

## 2. 9. Etapes

Existeixen 4 etapes de l'Alzheimer.

- **L'etapa presintomàtica:** Aquesta malaltia es manifesta temps després que aparegui. Només aquesta etapa no es fa servir en l'àmbit d'investigació, ja que ni l'afectat ni el seu entorn se n'adonarà.
- **L'etapa inicial o deteriorament cognitiu moderat:** En aquesta etapa, la persona afectada comença a oblidar-se de coses i sol ser gradual. En aquest punt se sol detectar la malaltia.
- **L'etapa intermèdia:** A aquesta etapa, la persona comença a oblidar-se dels seus amics i familiars. Sobretot, afecta els pensaments i el raonament.
- **L'etapa avançada:** La persona deixa de comunicar-se perquè s'ha oblidat d'accions quotidianes, com menjar o parlar, i, per tant, necessita una atenció continuada.

A més, existeix l'Escala Global del Deteriorament. Aquesta escala la fan servir els metges i cuidadors per poder saber ben bé en quin punt està el pacient. Es divideix en 7 fases, de l'etapa 1 a la 3, el pacient encara no té Alzheimer i a partir de l'etapa 4, la malaltia ja s'ha manifestat:

- **Etapa 1.** No existeix demència.

- Etapa 2. Pèrdua a causa de l'edat.
- Etapa 3. Deteriorament cognitiu lleu: té dificultat per recordar activitats amb certa dificultat.
- Etapa 4. Declivi cognitiu lleu: la malaltia ja pot ser detectada. Dificultats per fer activitats més quotidianes. Encara pot viure independentment.
- Etapa 5. Declivi cognitiu moderat: no pot viure sol/a i necessita supervisió i la seva actitud pot canviar a una més agressiva. Hi ha dies que no sap la seva direcció o informació necessària, però pot ser l'endemà si es recorda. Té algunes dificultats per fer activitats diàries.
- Etapa 6. Declivi cognitiu sever: té moltes dificultats per fer activitats diàries, com dutxar-se, vestir-se, etc.
- Etapa 7. Declivi cognitiu molt greu: és incapaç de fer activitats, caminar o seure sol. A vegades, ni amb ajuda pot caminar o fer altres activitats bàsiques.

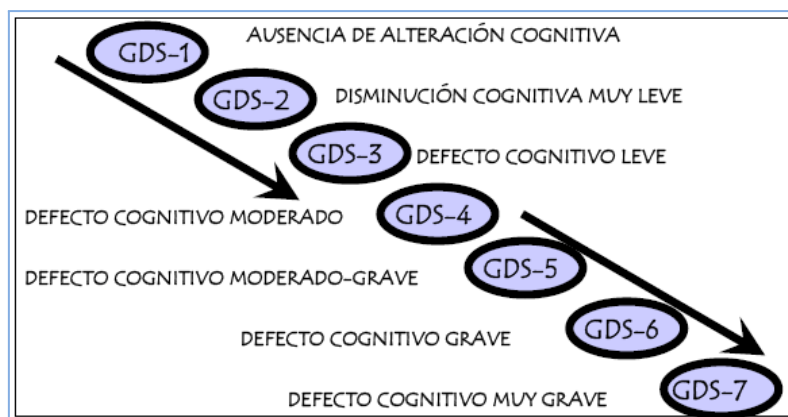


Figura 10. Representació gràfica de l'Escala Global del Deteriorament,

## 2. 10. Cervell afectat d'Alzheimer

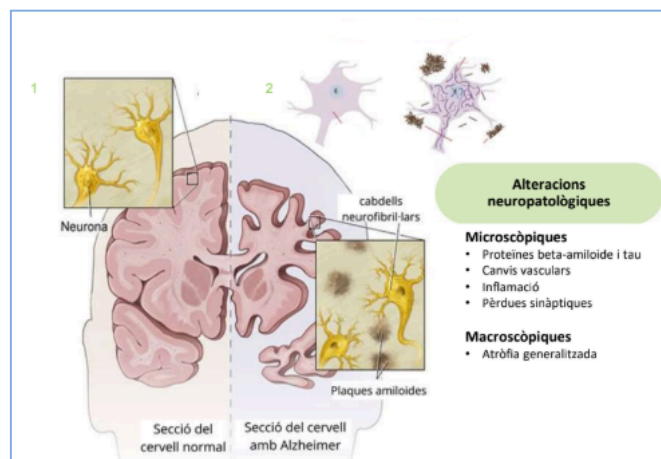


Figura 11. Comparació de cervell i neurones sanes (meitat esquerra) i cervell i neurones afectades (meitat dreta).

A escala microscòpica, aquestes alteracions neuropatològiques poden ser canvis vasculars, inflamació del cervell i pèrdues sinàptiques<sup>10</sup> com es mostra en la imatge superior.

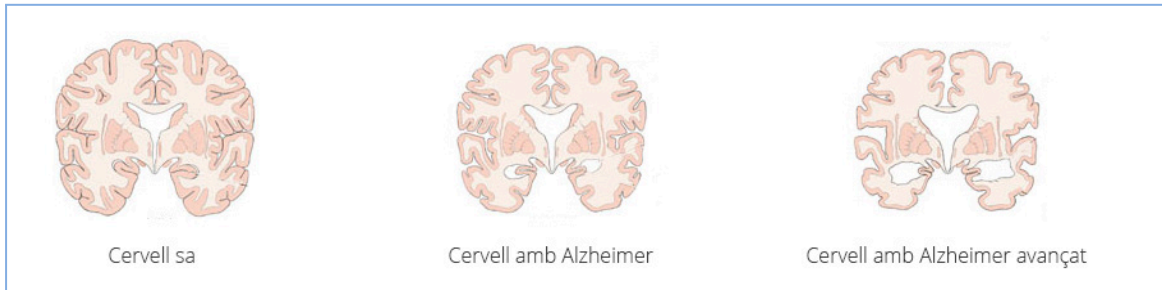


Figura 12. Comparació de l'estat del cervell en diferents moments del desenvolupament de la malaltia.

A escala macroscòpica, com es pot veure, els cervells afectats d'Alzheimer, són més petits i estan encongits. Això és a causa que les neurones deixen de fer la seva funció i desapareguin, ja que les proteïnes no poden fer la seva funció. A mesura que la malaltia és més greu i està més avançada, el cervell es va fent més petit, fent que la persona afectada recordi cada vegada menys coses, canviï la seva actitud i conducta a una més agressiva i no sàpiga fer activitats diàries.

A vegades, el canvi d'actitud es deu a la mateixa ansietat que li provoca al pacient no recordar-se com fer coses o noms de persones conegudes. Però, no tots els casos són iguals, ja que un dels símptomes és un canvi de comportament.

## 2. 11. Procés de plegament

El plegament de proteïnes és el procés mitjançant el qual una cadena lineal d'aminoàcids passa a ser una estructura tridimensional.

Hi ha quatre nivells: estructura primària, estructura secundària, estructura terciària i estructura quaternària.

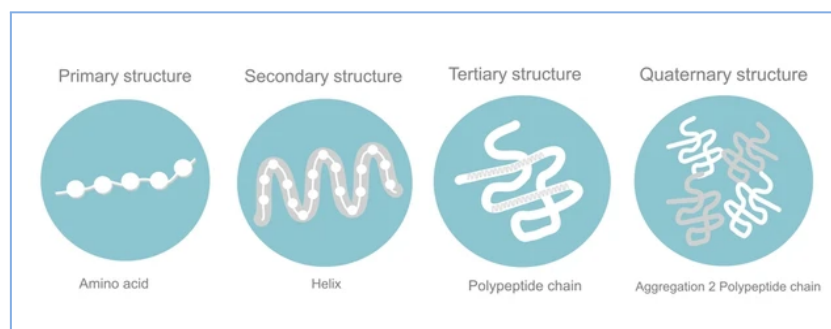


Figura 13. Imatge visual de les diferents estructures de plegament de les proteïnes.

<sup>10</sup> Hi ha menys connexions funcionals entre neurones o que aquestes connexions estan danyades i no funcionen correctament.

En primer lloc, l'estructura primària és la seqüència d'aminoàcids de la proteïna, la qual conté tota la informació necessària perquè la proteïna es plegui i informa dels aminoàcids que la constitueixen i de l'ordre en què s'han unit. Totes elles tenen un primer aminoàcid, anomenat extrem N-inicial perquè té un amino lliure ( $-NH_2$ ), i un últim aminoàcid, anomenat extrem C-terminal perquè té un grup carboxil lliure ( $-COOH$ ).

L'estructura secundària és la disposició en l'espai de l'estructura primària. Hi ha de tres tipus:  $\alpha$ -hèlix, hèlix de col·lagen i la conformació- $\beta$ .

L'estructura secundària conformació- $\beta$  es forma pel posicionament paral·lel de dues cadenes d'aminoàcids dins de la mateixa proteïna, en el qual els grups  $N-H$ <sup>11</sup> d'una de les cadenes formen enllaços d'hidrogen amb els grups  $C=O$ <sup>12</sup> de l'oposada. És una estructura molt estable que pot arribar a resultar d'una ruptura dels enllaços d'hidrogen durant la formació de l'hèlix alfa. Els grups  $R$ <sup>13</sup> d'aquesta estructura estan posicionats sobre i sota el pla de les làmines i són hidròfobes. Les làmines beta es presenten en les queratines i en altres proteïnes classificades com a fibroses, com el pèl dels mamífers i la seda.

En el següent nivell, aquestes s'organitzen en l'estructura terciària, que defineix la forma tridimensional de la proteïna. En aquest nivell, les parts hidròfobes se situen a l'interior i les hidròfiles cap a l'exterior en contacte amb l'aigua; a més, poden formar-se ponts de disulfur que aporten estabilitat.

Algunes proteïnes aconseguixen l'estructura quaternària, que sorgeix en unir-se dues o més cadenes polipeptídiques amb estructura terciària unides per mitjà d'enllaços febles (no covalents).

En aquest procés intervenen les xaperones moleculars, proteïnes que ajuden altres a plegar-se correctament i eviten que es formin agregats.

Quan el plegament falla, la proteïna pot mal plegar-se i originar agregats estables anomenats amiloides, els quals resulten tòxics per a la cèl·lula. Aquest fenomen està relacionat amb malalties neurodegeneratives i, a causa d'això, en l'actualitat s'investiguen teràpies que utilitzen xaperones artificials o fàrmacs estabilitzadors per a corregir aquests mals plegaments.

---

<sup>11</sup> Enllaç de nitrogen i d'hidrogen mitjançant un enllaç simple.

<sup>12</sup> Enllaç de carboni i d'oxigen mitjançant un enllaç doble.

<sup>13</sup> Cadena.

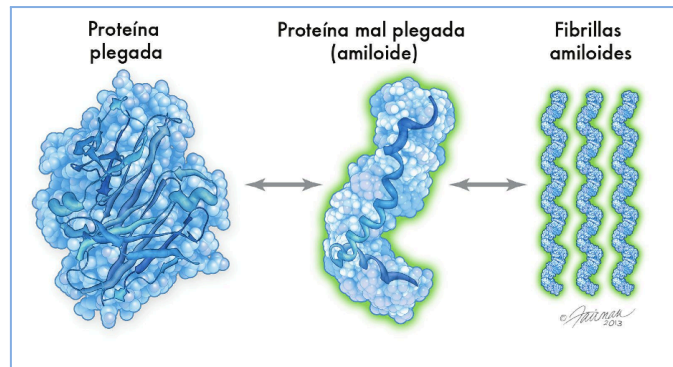


Figura 14. Diferència entre una proteïna plegada correctament, una proteïna mal plegada (amiloide) i les fibrilles amiloides.

## 2. 12. Biomarcadors

Els biomarcadors són molècules biològiques que es troben en la sang, en altres líquids o en teixits del cos. La seva presència és un signe d'un procés normal o anormal, d'una afecció o d'una malaltia. La detecció d'aquests biomarcadors és un procediment econòmic i no invasiu amb un gran potencial per ajudar al procés diagnòstic de la patologia d'Alzheimer, i per aquesta raó, és un focus d'investigació. Serveixen per poder detectar una acumulació d'amiloide en el cervell.

Aquests biomarcadors es poden detectar gràcies a l'estudi del líquid cefalorraquidi o mitjançant tècniques d'imatge (PET), proves abans esmentades en l'apartat "Com es pot detectar?", però aquestes presenten dificultats pels pacients i els metges, ja que solen ser costoses i per poder analitzar el líquid cefalorraquidi cal fer una punció a la lumbar.

Aquestes biomolècules en relació amb la seva naturalesa i al tipus d'informació que aporta es poden classificar en:

- Diagnòstics: la presència d'aquests indiquen que la malaltia s'ha manifestat o es manifestarà.
- Predictius: assenyalen la probabilitat que es produeixin efectes positius o negatius després d'haver-se aplicat una intervenció.
- Pronòstics: serveixen per estimar la probabilitat que es produeixi un esdeveniment clínic, que una malaltia torni a aparèixer o que progressi.
- De monitoratge: són aquells que es poden mesurar de manera repetida al llarg del temps per valorar l'evolució d'una malaltia o condició, comprovar l'exposició a una intervenció o detectar-ne els efectes.
- Farmacodinàmics o de resposta: varien quan una persona està exposada a una intervenció farmacològica.
- De seguretat: informen sobre la probabilitat, la presència o la magnitud d'un efecte advers, tant abans com després d'una intervenció.

- De susceptibilitat o risc: indiquen la possibilitat que un individu desenvolupi una malaltia o estat mèdic.

S'han comprovat que els biomarcadors més associats a la malaltia són p-TAU 282, p-TAU 231 i p-TAU 217.

Actualment, el biomarcador més invasiu i menys costós fins ara conegut és el biomarcador p-TAU 217. A més, s'ha descobert que és molt efectiu i eficaç a l'hora de fer un diagnòstic a pacients amb deteriorament cognitiu.

Segons el Dr. Josep Maria Augé, responsable dels principals biomarcadors relacionats amb la malaltia d'Alzheimer del servei de Bioquímica i Genètica Molecular del Centre de Diagnòstic Biomèdic:

*“La p-TAU 217 permet classificar correctament més del 80% dels pacients. Només menys d'un 20% dels casos requereixen punció lumbar per intentar arribar al diagnòstic. A més en realitzar-se en plasma, és possible estudiar a la mateixa mostra altres causes de deteriorament cognitiu no neurodegeneratiu sense les limitacions preanalítiques de les mostres obtingudes del líquid cefalorraquid”.*

## 2. 13. Gen APOE

Com ja s'esmenta abans, és el gen de risc més comú i relacionat amb aquesta malaltia. Se sap que hi ha tres variants principals:

- APOE - $\epsilon$ 2: és menys freqüent i s'ha descobert que ofereix un cert efecte protector.
- APOE - $\epsilon$ 3: és la forma més comuna i no sembla que estigui involucrat en el desenvolupament de l'Alzheimer.
- APOE - $\epsilon$ 4: la seva freqüència és intermèdia i es relaciona amb un increment del risc de patir Alzheimer.

Tothom hereta dues còpies d'aquest gen (una de cada progenitor). Heretar una còpia  $\epsilon$ 4 s'associa amb un risc, ja que hi ha 2-3 vegades major de desenvolupar la malaltia. Per la mateixa línia, si la persona té les dues còpies en forma  $\epsilon$ 4, serà fins a 10-12 vegades més probable de desenvolupar-la. Però, tot i això, no totes les persones amb les còpies d'aquesta variació desenvolupen Alzheimer.

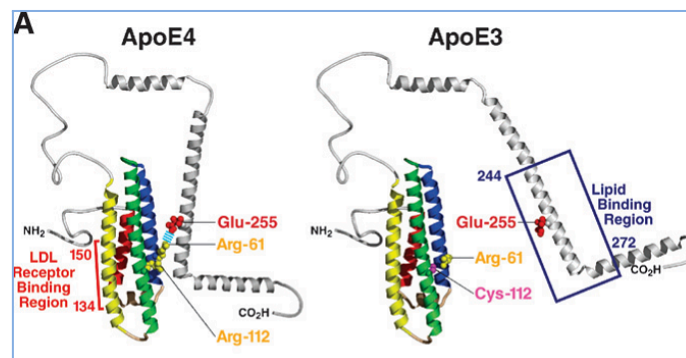


Figura 15. Proteïnes del gens APOE.

A més, la Dra. Vilor-Tejedor va confirmar que també està relacionat amb l'acumulació de les lesions cerebrals que provoca la malaltia com les plaques de proteïna beta-amiloide i tau, confirmant que tendeixen a acumular més quantitat d'aquestes proteïnes de forma intensa i primerenca, arribant a aparèixer anys abans que apareguin els primers símptomes.

Per altra banda, cada vegada es descobreixen nous fets del desenvolupament de la patologia i mostren que els símptomes no depenen només de la presència d'aquestes alteracions cerebrals, sinó també de la capacitat del cervell de resistència o compensació dels efectes. La capacitat està lligada a la reserva cognitiva i amb la resiliència cerebral. Factors claus com l'educació, els hàbits saludables o una bona salut vascular fan que sigui major aquesta resistència.

## 2. 14. Alzheimer atípic

Aquesta variant de la malaltia d'Alzheimer no afecta l'hipocamp i majoritàriament a les persones malaltes amb aquesta variant se'ls fa un dolent diagnòstic. Són diagnosticats amb demència frontotemporal, un trastorn caracteritzat per canvis en la personalitat i en el comportament social, o amb síndrome corticobasal, determinat per trastorns del moviment i disfunció cognitiva, perquè té els mateixos símptomes que l'Alzheimer atípic.

Els investigadors de la Clínica Maig van fer un experiment en 2014 i els resultats van comprovar que l'11% dels 1.821 cervells confirmats amb aquesta malaltia eren casos atípics. En una presentació oral en la reunió anual de l'Acadèmia Americana de Neurologia, a Filadèlfia, Pensilvània, els científics van expressar que la variant de la malaltia d'Alzheimer no afecta l'hipocamp i sovint produeix símptomes que són diferents de la forma més comunament coneguda la que afecta l'hipocamp, el centre de la memòria.

Els afectats, la majoria homes, es veuen afectats a una edat més primerenca, i els seus símptomes poden ser: problemes de comportament, com a arravataments freqüents d'enuig, sensació que els seus membres no els pertanyen i que estan controlats per una força no identificada, o alteracions visuals en absència de problemes en els ulls, segons van explicar els investigadors. Ells també es deterioren a un ritme molt més ràpid que els pacients amb la forma més comuna d'Alzheimer.

Però no tot són inconvenients, segons la Dra. Murray es tenen evidències que suggereixen que els fàrmacs que es troben actualment en el mercat per a l'Alzheimer podrien funcionar millor en ells que en les persones que tenen la forma comuna de la malaltia.

## 2. 15. Cura i tractaments

No existeix encara cap cura ni a curt ni mitjà termini, però sí tractaments comercialitzats que fins ara no alteren el curs de la malaltia, però que ajuden a alentir temporalment la simptomatologia.

Els tractaments no farmacològics són les teràpies en grups d'ajuda mútua i programes psicològics pels cuidadors i per les cuidadores i amb animals pels afectats. La teràpia amb animals serveix perquè els malalts no se sentin sols i aconsegueix reduir la depressió i l'estrès. A més, redueix la sensació d'aïllament, afavoreix que el pacient expressi el seu afecte i sentiments i els nivells d'atenció i concentració es veuen incrementats. En aquestes teràpies, les persones amb la patologia poden millorar diversos aspectes, com la mobilitat i el benestar psicològic.

Poden pentinar-los, fer-los carícies o una abraçada si tots dos es troben còmodes i, fins i tot, llençar-li una pilota. A més, els poden ajudar a recordar antics records.



*Figura 16 i 17. Foto d'una teràpia real amb gossos a la residència Ramon Berenguer.*

Els tractaments farmacològics poden ser simptomàtics o modificadors.

Dins dels simptomàtics es troben els conductuals, els quals optimitzen la conducta dels malalts, com per exemple la Memantina que actua sobre receptors millorant la transmissió dels senyals nerviosos i la memòria, ja que el cervell conté uns receptors anomenats N-metil-D-aspartat (NMDA) que participen en aquesta transmissió de senyals nerviosos importants en l'aprenentatge i la memòria. S'utilitza en el tractament de pacients amb la malaltia d'Alzheimer moderada i greu. A més, també es fan servir els tractaments psicofàrmacs, els quals no són permanents.

Dins dels modificadors es troba el nou fàrmac anomenat Lecanemab, que encara no ha arribat a Espanya. El seu efecte és similar a la quimioteràpia, però és molt costós. Prèviament, s'utilitzava l'Aducanumab, però serà tret del mercat perquè l'empresa pugui "prioritzar els seus recursos en la malaltia de l'Alzheimer", no per raons relacionades amb la seguretat ni l'eficàcia com va afirmar el seu fabricant Biogen.



Figura 18. Aducanumab: tractament tret del mercat



Figura 19. Leqembi: tractament que no ha arribat a Espanya

En cas de trobar un nou medicament, s'haurien de realitzar 4 processos abans de treure aquest nou tractament:

- El primer pas seria el desenvolupament clínic, el qual es pot dividir en:
  - Primerament, s'ha d'experimentar al laboratori.
  - Seguidament, s'hauria de fer els estudis preclínics amb línies cel·lulars i provar-ho en animals cada cop més propers als humans.
  - Després s'hauria de provar la seva seguretat i provar-ho en voluntaris sans i pacients i en té diferents fases:
    - La fase I són els assajos clínics, en els quals se'ls agrega una dosi i es valora quina quantitat és millor.
    - En la fase III es torna a comprovar l'eficàcia del medicament, però aquest cop s'investigaria l'eficàcia de la comparació.
    - Finalment, en la fase IV és en la post-marketing.
- Si el tractament ha sigut efectiu en totes les fases anteriors, el següent pas és l'autorització de comercialització d'aquest producte. Es basen en el balanç benefici/risc.
- El tercer pas és la decisió sobre el valor i finançament. S'acorda un preu valorant el valor clínic afegit, l'eficiència i l'assequibilitat, intentant garantir la sostenibilitat del Sistema Sanitari Públic i Equitat.
- L'últim pas és el posicionament terapèutic. En aquest moment és necessari que cada comunitat autònoma, en el cas d'Espanya, decideixi com s'implementarà en la clínica el nou medicament.

## 2. 16. Prevenió

Com diu el lema de la Fundació Pasqual Maragall "Quan et cuides, l'Alzheimer fa un pas enrere".

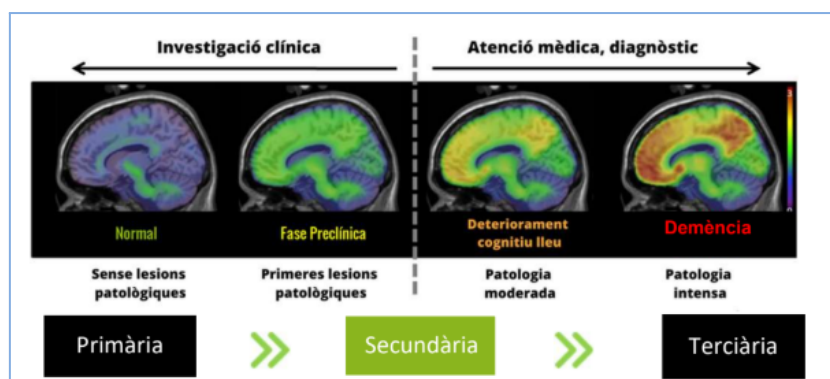


Figura 20. El deteriorament del cervell a mesura que la malaltia avança.

Hi ha diferents nivells de prevenció, la primària, la qual es troba entre la fase normal, és a dir, un cervell sense lesions patològiques, i la fase preclínica, la qual hi ha les primeres lesions patològiques. Hi ha accions que afavoreixen l'endarreriment de la malaltia com és l'activitat cognitiva perquè els nous aprenentatges i els nous reptes mentals afavoreixen la reserva cognitiva. També es troba l'exercici físic, la dieta mediterrània, cuidar la salut cardiovascular i tenir un bon son per desfer-se de productes tòxics del metabolisme, com pot ser la proteïna beta-amiloide. A part de realitzar totes aquestes accions, s'ha d'evitar beure alcohol i fumar.

La secundària està entre la fase preclínica i el deteriorament cognitiu lleu. En aquest moment els biomarcadors formen un paper molt important i actualment és el que s'està investigant: una detecció precoç i prevenir-la. L'estudi Alfa és una de les investigacions poblacionals més rellevants per a la investigació de l'Alzheimer, amb més de 2.700 persones cognitivament sanes que se sotmeten voluntàriament a proves exhaustives per ajudar els científics a entendre l'evolució de la malaltia i identificar els factors de risc que podrien iniciar en el seu desenvolupament.

La terciària és l'últim nivell de prevenció i es troba en la fase de demència, en la qual la patologia és intensa i encara no se sap cap mena de prevenció.

## 2. 17. Recursos i ajudes

Els recursos socials, siguin privats o públics, són: el servei d'atenció domiciliària, centres de dia, residències, associacions per familiars, unitats de descans i grups terapèutics per a les persones cuidadores i centres sociosanitaris especials.

Hi ha ajudes per a les famílies i els afectats, com per exemple la Llei de Dependència. Aquesta neix per a garantir l'atenció de tota persona que necessiti atenció diària. Amb aquesta llei es crea el Sistema per a l'Autonomia i Atenció a la Dependència (SAAD), un conjunt de serveis i prestacions econòmiques destinades a l'atenció i protecció de persones dependents. També existeix la declaració de voluntat vital anticipada que és un document escrit que conté les preferències sobre les cures i tractaments sanitaris que desitges rebre perquè es compleixin en el moment en què no tinguis capacitat per a expressar-les personalment.

A més, hi ha fundacions que proporcionen informació i xerrades sobre la malaltia. Recapten diners per invertir-los en investigacions d'aquesta malaltia i s'associen amb altres per tal d'ajudar. Un clar exemple és la Fundació Pasqual Maragall.

Encara que sembli que hi ha moltes ajudes, una persona amb Alzheimer té un cost total de 30.000 euros a l'any<sup>14</sup>, dels quals un 87% d'aquests costos s'encarrega la família de pagar-ho, fent gairebé impossible que es pugui ajudar a l'afectat amb bons medicaments que intentin prevenir la malaltia.

## 2. 18. Fundació Pasqual Maragall

Pasqual Maragall i Mira va néixer a Barcelona l'any 1941. És un polític i economista català. Va estudiar Dret i Ciències Econòmiques en la Universitat de Barcelona i es va especialitzar en economia en la New School for Social Research de Nova York. Afiliat al Partit dels Socialistes de Catalunya (PSC), va iniciar la seva trajectòria política en l'àmbit municipal. Va ser alcalde de Barcelona entre 1982 i 1997.

En 2003 va ser elegit president de la Generalitat de Catalunya, liderant el primer govern tripartit català (PSC, ERC i ICV) i promovent la reforma de l'Estatut d'Autonomia de 2006. En 2007 va anunciar que patia la malaltia de l'Alzheimer i posteriorment va vincular el seu nom a la Fundació Pasqual Maragall, dedicada a la recerca i prevenció d'aquesta malaltia.



Figura 21. Pasqual Maragall.

Anys després, l'any 2012 va fundar el seu propi centre de recerca Barcelona Beta Brain Research Center (BBRC), centre internacional en la recerca de la prevenció i detecció precoç d'aquesta malaltia. Aquesta associació treballa amb entitats simbòliques.

---

<sup>14</sup> Extret de: La Fundación Pasqual Maragall visibiliza la realidad de los cuidados de personas con Alzheimer en España.  
[https://fpmaragall.org/wp-content/uploads/2025/09/28.-NdP-Informe-Alzheimer\\_CAST.pdf](https://fpmaragall.org/wp-content/uploads/2025/09/28.-NdP-Informe-Alzheimer_CAST.pdf)

### 3. Part pràctica

És sabut per la majoria de les persones que els agrada l'àmbit científic que no sempre surten els experiments i les proves en el primer intent o tal com estaven previstes. A més, hi ha moltes investigacions paral·leles sobre la mateixa malaltia, i tot i que estan associades, cadascuna fa la seva recerca individualment.

Per poder comprovar aquest treball en primera persona, primerament vaig fer una entrevista a un professional, Gabriele Cattaneo, que està a càrrec d'una investigació a nivell més social. En aquesta entrevista es parla sobre una nova investigació, en la qual participen diferents hospitals, fundacions i universitats d'arreu del món. Ell treballa en Guttman, la qual és una fundació privada que treballa i atén persones a les quals presten una atenció mèdic-quirúrgica personalitzada i d'alta especialització en l'àmbit de la neurorehabilitació i de la salut cerebral. La investigació està encara en una fase inicial. En aquesta fase fan preguntes i proves a persones per poder utilitzar-lo en un futur.

La segona part d'aquesta comprovació va ser en els laboratoris de la UAB, portant tota la teoria que em va explicar el científic Gabriele Cattaneo a una part pràctica. En els laboratoris vaig estar tres dies fent dues pràctiques, per una part vaig fer un treball més pròpiament científic, utilitzant estris específics, per tal d'intentar trobar un inhibidor que aturi l'agregació de la proteïna A $\beta$ 42 i per l'altra part vaig estar analitzant resultats de les agregacions.

Tot aquest treball no hauria sigut possible sense l'ajuda i col·laboració del centre d'investigació Guttman i amb la UAB i el seu equip científic.

#### 3. 1. Entrevista

En aquesta entrevista, completa en el segon annex, el científic Gabriele Cattaneo explica la investigació sobre la malaltia per poder diagnosticar-la més aviat. L'estan duent a terme diferents grups de recerca entre ells, Fundació ACE, Institut Guttman, Boston University, Fundació Pasqual Maragall, entre d'altres.

Els pacients fan activitats amb paper i boli, però també se'ls fan activitats elèctriques. Aquestes proves consisteixen en, primerament, cada any fer una visita mèdica en la qual es fan preguntes clíniques (malalties posteriors...). Després, un neuropsicòleg mesura l'envelliment amb dades físiques com la força amb les mans o encongiment, i dades psicològiques com la pèrdua de memòria. A part d'utilitzar aquests mètodes, per tal que els resultats siguin més fiables, també es fan mostres de sang i ressonàncies magnètiques per predir la malaltia, per poder prevenir-la i intervenir. Amb els recents descobriments sobre els nous biomarcadors p-TAU es combina les dades qualitatives i les quantitatives.

En conclusió, la finalització d'aquest projecte està previst per 2027, i s'espera trobar una manera menys costosa i més efectiva per poder detectar-la aviat i intervenir.

## 3. 2. Pràctica de laboratori

### 3. 2. 1. Replicació de la proteïna A $\beta$ 42

#### Abstract

La replicació serveix per obtenir més quantitat de proteïna sense haver de fer mal a les persones per poder extreure-la, llavors s'utilitzen cèl·lules per poder produir-ne més quantitat i amb més rapidesa. En aquesta pràctica s'ha clonat una proteïna petita de 140 aa<sup>15</sup> com és la A $\beta$ 42 en cèl·lules *E. coli*<sup>16</sup> per poder investigar sense fer mal a persones ni animals.

Objectiu: Produir més proteïnes A $\beta$ 42<sup>17</sup> en cèl·lules *E. coli*.

#### Material:

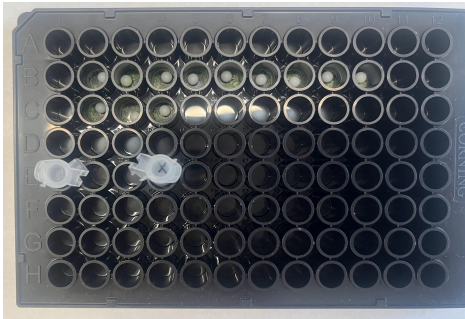


Figura 22. Dos tubs Eppendorf buits

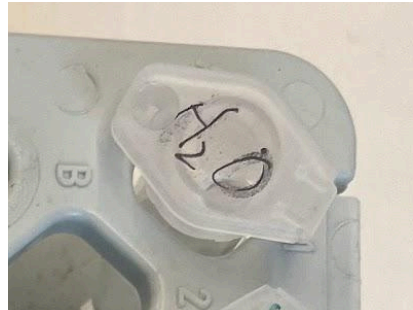


Figura 23. Tub Eppendorf amb aigua

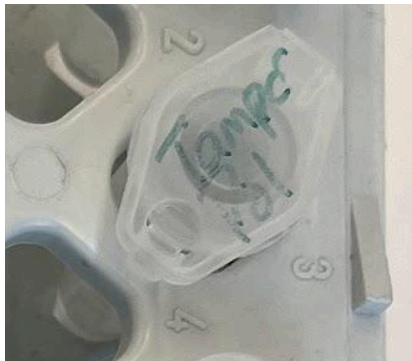


Figura 23. Tub Eppendorf amb tampó polimerasa



Figura 24. Tub Eppendorf amb dNTPs<sup>18</sup>

<sup>15</sup> Aminoàcids

<sup>16</sup> Bacteri utilitzat per fer la pràctica.

<sup>17</sup> Abreviatura de la proteïna ABeta42.

<sup>18</sup> Nucleòtids d'ADN: T, A, G, C (timina, adenina, citosina i guanina).

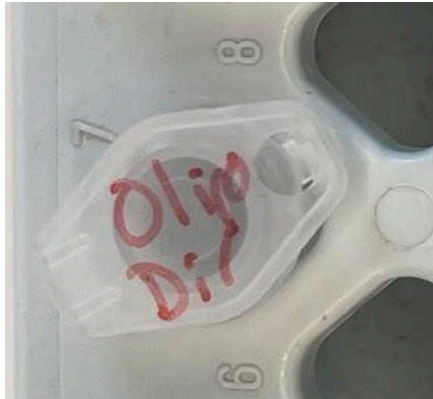


Figura 25. Tub Eppendorf amb encebador A $\beta$ 42 directe

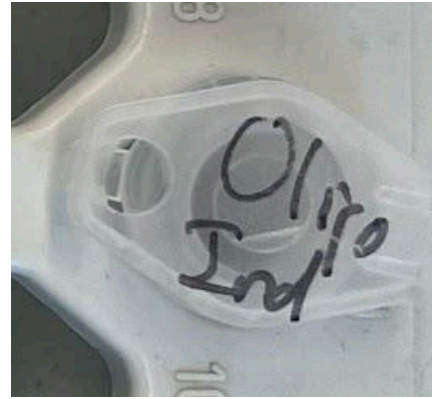


Figura 26. Tub Eppendorf amb encebador A $\beta$ 42 revers

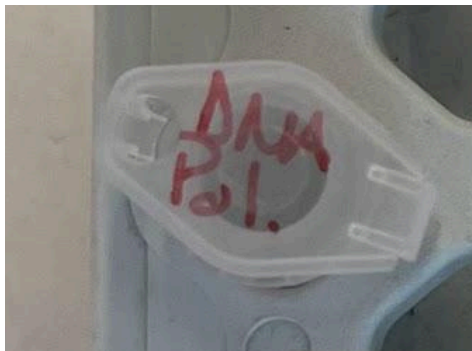


Figura 27. DNA de l'A $\beta$ 42

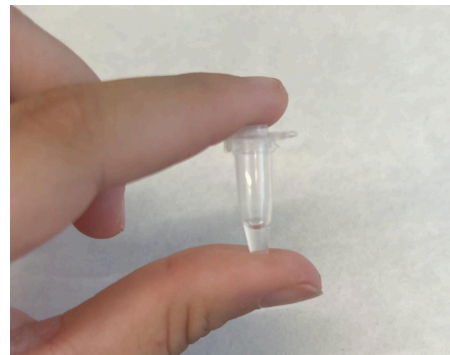


Figura 28. Tub de PCR



Figura 29. Termociclador



Figura 30. Enzim Bam HI



Figura 31. Enzim Nde I



Figura 32. Cèl·lules *E. coli* competents

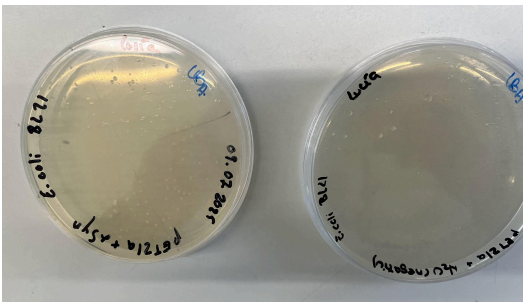


Figura 33. Dues plaques amb LB i ampicil·lina



Figura 34. 1 mL de LB<sup>19</sup> fresc

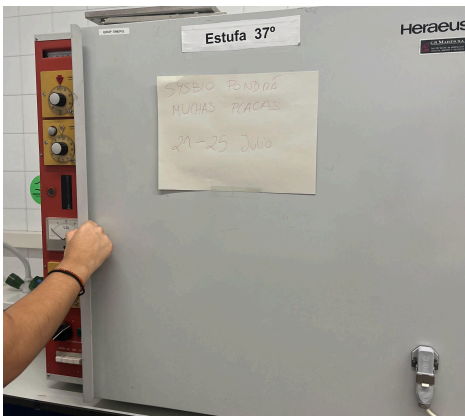


Figura 35. Estufa d'incubació



Figura 36. Tampó x10

<sup>19</sup> Luria-Bertani: és un medi nutritiu líquid o en agar que proporciona els nutrients necessaris perquè els bacteris creixin.



Figura 37. Pipeta automàtica



Figura 38. Puntes para pipetes

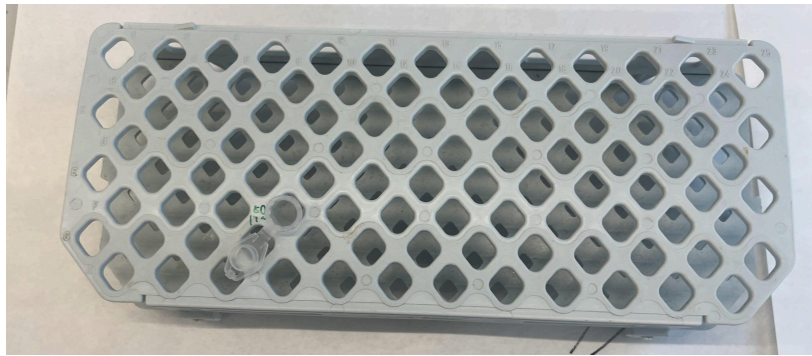


Figura 39. Support tubs Eppendorf

#### Procediment:

Per fer aquest procés, s'han de preparar dues reaccions de PCR<sup>20</sup>. Primerament, en dos diferents tubs Eppendorf es dipositen 68,75  $\mu\text{L}$  d'aigua, de tampó polimerasa 12,5  $\mu\text{L}$ , de dNTPs 2,5  $\mu\text{L}$ , d'encebador A $\beta$ 42 directe 12,5  $\mu\text{L}$  i d'encebador A $\beta$ 42 revers 12,5  $\mu\text{L}$ . En total es disposa de 43,5  $\mu\text{L}$  de la barreja en tots dos tubs.

Un d'ells serà el tub control negatiu, en el qual s'afegeix 4  $\mu\text{L}$  d'aigua. En l'altre, s'afegeix 4  $\mu\text{L}$  de DNA de l'A $\beta$ 42 al tub de PCR. Seguidament, s'ha d'afegir 2,5  $\mu\text{L}$  de Taq polimerasa a cada tub i aquests s'han de posar al termociclador amb el programa següent:

- 98 °C, 30 segons (hot-start<sup>21</sup>: per desembolicar)

35 cicles de:

- 98 °C, 10 segons (per desnaturalitzar l'ADN)
- 60 °C, 10 segons (per hibridar  $\rightarrow$  perquè l'encebador s'enganxi)
- 72 °C, 30 segons (per fer la còpia)

Per acabar amb

- 72 °C, 5 min

<sup>20</sup> Abreviació de reacció en cadena de la polimerasa.

<sup>21</sup> Només es fa servir quan l'ADN és gran.

- 10 °C, indefinit per mantenir les reaccions segures.

Quan aquest procés acaba, s'ha de tallar amb endonucleases els dos productes de PCR i afegir-los en l'ordre corresponent en un plasmidi<sup>22</sup>. Es fa amb dos enzims diferents, en aquest cas Bam HI i Nde I, perquè quan s'ajuntin el plasmidi amb la part de la proteïna Aβ42 la direcció de la proteïna amb el plasmidi sigui la correcta. D'aquest mode, la part que ha tallat un enzim determinat s'unirà amb l'altra que també ha tallat.

Primerament, en tres tubs Eppendorf diferents i nous, s'ha d'afegir 2 µL de tampó x10, 1 µL de cada enzim (en total 2 µL) i 16 µL del producte que necessitem, ja sigui plasmidi, producte de PCR negatiu digerit o producte de PCR amb ADN de Aβ42. Quan tot està barrejat, s'ha de deixar reposar a 37 °C una hora i mitja.

Passat aquest temps, s'ha de lligar el plasmidi amb els dos productes de PCR mitjançant la reacció de lligació. En diferents tubs Eppendorf s'ha d'afegir 1 µL de tampó lligasa x10 (ATP), 2 µL de lligasa, 2 µL de plasmidi digerit i 7 µL de producte de PCR negatiu digerit en un i 7 µL de producte de PCR digerit amb DNA de Aβ42 i es deixa una hora reposar a temperatura ambient.

Quan la mostra ha reposat el temps indicat, les cèl·lules *E. coli* competents<sup>23</sup> s'han de deixar descongelar 10 minuts en gel, ja que estaven en cambres a -80 °C. Seguidament, s'ha d'afegir 200 ng DNA de les nostres reaccions a les cèl·lules i incubar-les en gel 25 minuts. Després, s'han de deixar un minut a 42 °C i es torna a deixar incubar 10 minuts en gel. Seguidament, s'alimenta a les cèl·lules amb 1 mL de LB fresc i es deixa una hora a 37 °C. Passat aquest temps, se centrifuga 2 minuts a 2000 RPM perquè les cèl·lules es dipositin sota el tub d'Eppendorf i així es puguin retirar 860 µL de la barreja intentant no extreure cap cèl·lula.

Quan es retiren aquests 860 µL de totes dues proves (negativa i positiva), se sembla el que queda de la barreja en una placa que conté LB i ampil·lina, l'antibiòtic el qual és resistent el bacteri que conté ADN replicat amb Aβ42 perquè aquest conté anticossos de l'antibiòtic. Gràcies a aquesta resistència es pot assegurar que totes les cèl·lules que creixen en la placa contenen ADN replicat amb Aβ42 i comprovar que el grup control no està infectat i és correcte. Després de sembrar el cultiu, s'ha de deixar a 37 °C O/N<sup>24</sup>. Els cultius es deixen reposar en una estufa d'incubació a 37 °C perquè no es facin malbé.

### 3. 2. 2. Resultats del cultiu

Passades les 14 hores, en el cultiu negatiu no ha crescut cap cèl·lula, per tant, el grup control és correcte i no s'ha infectat en cap pas del procés. Gràcies a aquest resultat, la placa amb el cultiu positiu és fiable. En aquesta última placa han crescut unes 136 colònies, en les quals pot haver-hi milers de cèl·lules en cadascuna.

---

<sup>22</sup> Plasmidi: s'uneixi molècula petita d'ADN circular que es troba en els bacteris i alguns altres organismes microscòpics.

<sup>23</sup> Quan al bacteri li han fet petits forats en la seva paret cel·lular perquè pugui admetre material exterior.

<sup>24</sup> Over Night: 14 hores

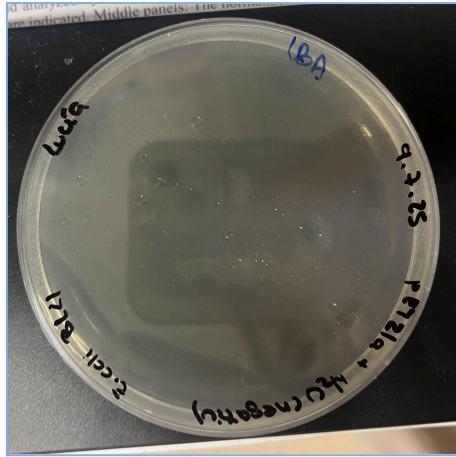


Figura 40. Placa amb el grup control.

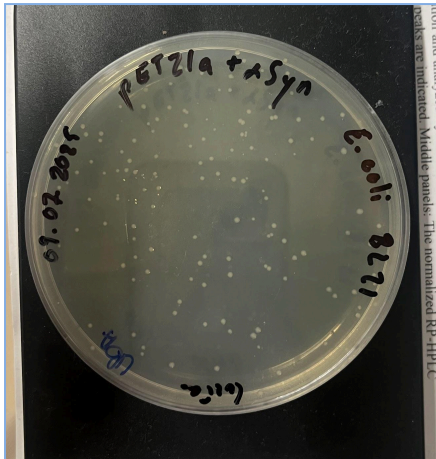


Figura 41. Grup positiu

### 3. 2. 3. Quin és el compost més adient per evitar l'agregació de la proteïna?

#### Abstract

Quan un laboratori demana molècules a una biblioteca de compostos per poder provar si són bones inhibidores, envien moltes mostres. En aquesta pràctica s'han provat 25 compostos, sense comptar el ja documentat com a bon inhibidor (SC-D), i s'han comprovat quins són millors inhibidors d'aquesta proteïna i quins es poden descartar.

Objectiu: Trobar els millors inhibidors d'aquesta agregació de la proteïna.

#### Material:



Figura 42. Placa de 96 pous

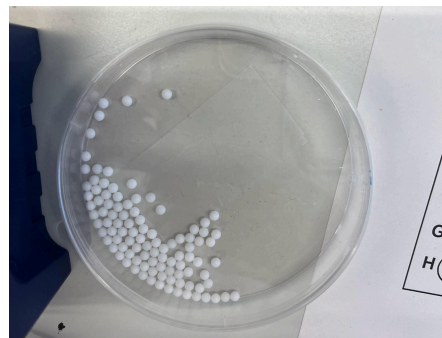


Figura 43. 84 boletes de tefló

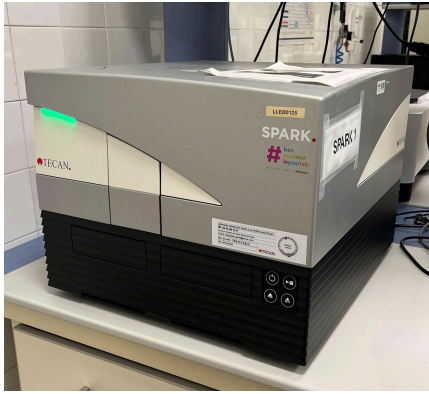


Figura 44. Lector de plaques multimode



Figura 45. 2.016  $\mu\text{L}$  de  $\text{Th}^{25}$  (24  $\mu\text{L}$  a cada pou)



Figura 46. 2.100  $\mu\text{L}$  de  $\text{A}\beta 42$  (25  $\mu\text{L}$  a cada pou)



Figura 47. 8.328  $\mu\text{L}$  de  $\text{PbS}^{26}$  (99  $\mu\text{L}$  a cada pou amb compost i 101  $\mu\text{L}$  als pous control)

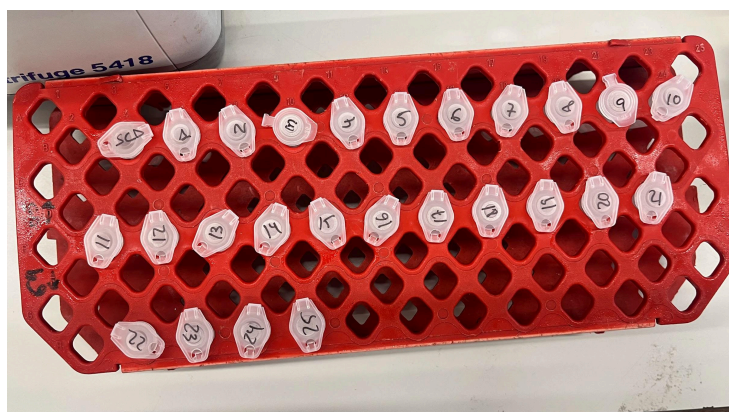


Figura 48. 6  $\mu\text{L}$  de 26 compostos diferents (2  $\mu\text{L}$  a cada pou)

<sup>25</sup> Tioflavina

<sup>26</sup> Sulfur de plom (tampó)

### Procediment:

Primerament, dins de cada pou de la placa s'ha d'afegir una boleta de tefló per tal de facilitar l'agitació i els resultats siguin més ràpids i el volum final al pou ha de ser de 150 µL. Dels 96 pous, els 6 primers seran grups control, en els quals no s'afegirà cap mena de compost, només PbS. Aleshores, en els 6 primers s'afegeix 101 µL de PbS, 24 µL de Tht i 25 µL d'Aβ42 per pou. En tota la resta, s'ha d'afegir 99 µL de PbS, 24 µL de Tht, 25 µL d'Aβ42 i 2 µL del compost que correspongui per pou.

Com a prova del fet que tot està bé i els resultats són correctes i fiables, a part de posar 6 grups control, un d'aquests 26 compostos, anomenat SC-D, està comprovat que és positiu i és un bon inhibidor.

Acabat aquest procés i quan tots els pous estiguin plens, la placa es fica al lector de plaques multimode perquè aquest calculi la fluorescència de cada pou i faci un full de càlcul amb totes les dades de cada pou cada 30 minuts durant 13 hores. Cada cop es fan tres vegades aquests càlculs per fer una mitjana, ja que potser la vegada que han fet els càlculs ha donat a la boleta de tefló i el resultat no és exacte.

### 3. 3. 4. Resultats dels compostos

Els següents gràfics són el resultat de les dades de la placa, representades en un full de càlcul (annex 1). Els compostos no tenen nom, perquè és informació protegida pels laboratoris i només es pot saber quan es patenta.

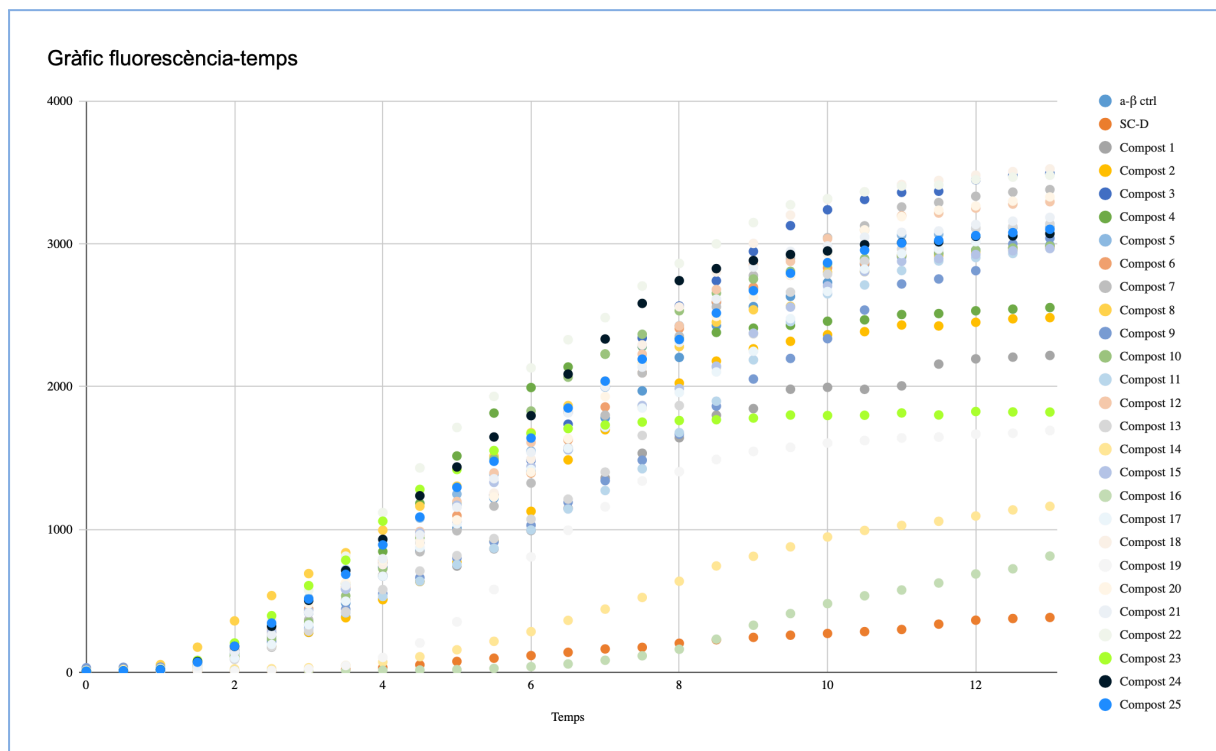


Figura 49. Gràfic temps-fluorescència

El gràfic de la figura 49 mostra els 26 compostos i el grup control els quals han estat sotmesos a la prova de fluorescència. La majoria d'aquests no serveixen perquè no

inhibeixen l'agregació o molt poc, fent que no sigui eficaç la investigació de possibles cures o tractaments perquè els resultats obtinguts mostren que són molt similars al grup control. Per poder veure amb precisió més alta aquests resultats han sigut escollits 6 compostos i el grup control:

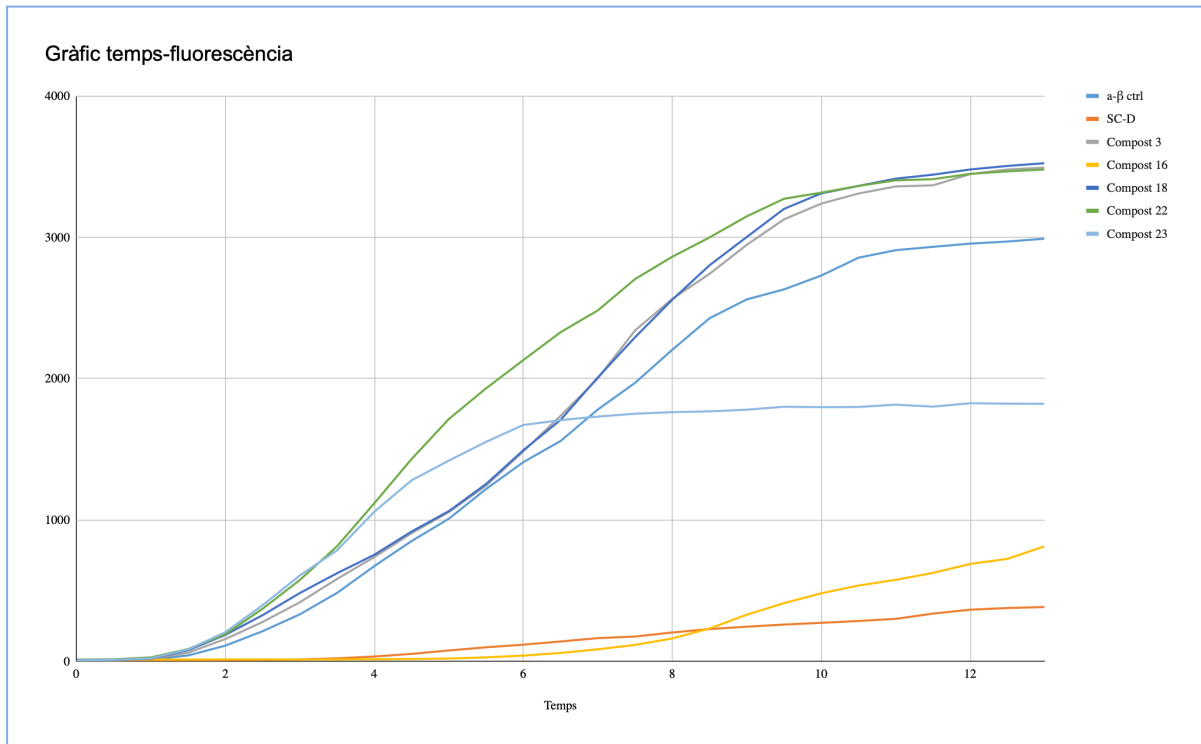


Figura 50. Gràfic temps-fluorescència dels compostos més representatius

Aquests compostos han estat escollits perquè la desviació és menys variada entre les tres vegades que s'han fet els càlculs. Els tres cops serveixen perquè el resultat sigui fiable.

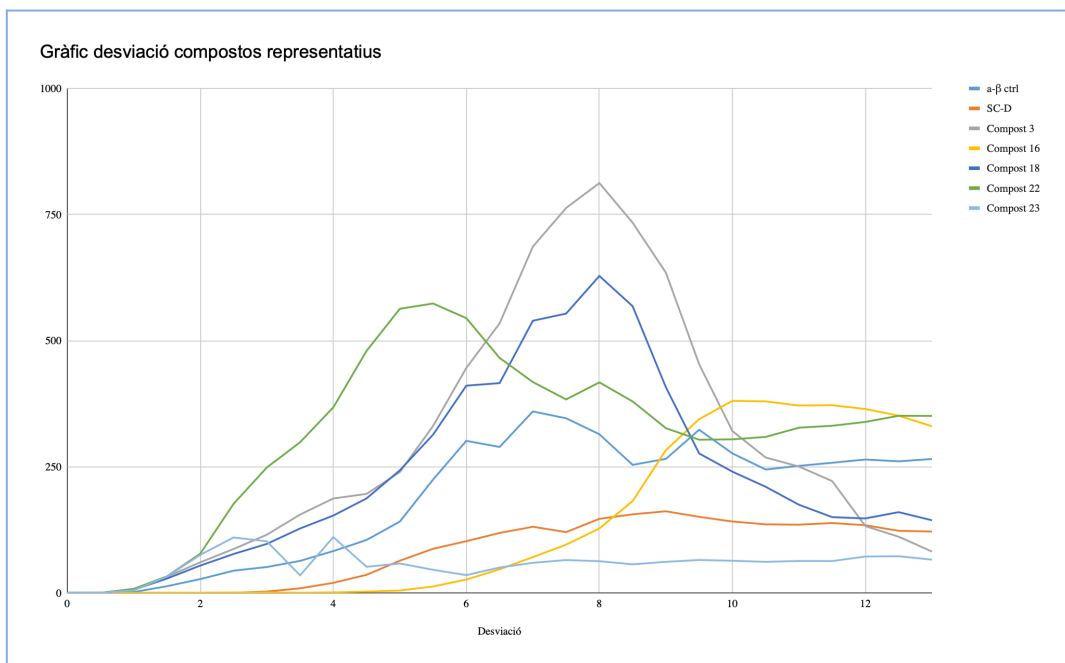


Figura 51. Gràfic de la desviació dels compostos més representatius.

El compost 3 té la desviació més elevada al cap de vuit hores. En canvi, el compost 23 és el que menys desviació en té.

Fetes les mitjanes de tots els resultats i la gràfica dels resultats obtinguts, es pot detectar que el compost que millor funciona perquè la proteïna no s'agrega tant com els altres és el SC-D, el ja patentat. El compost 16 és el segon més bo, ja que n'agrega menys de 1000.

Encara que grup control, l'A $\beta$ 42 és el que més agrega, el compost 22 i el compost 3 són compostos dolents que es poden descartar, pel fet que no inhibeixen l'agregació de la proteïna.

En conclusió, d'aquests 26 compostos, només seria útil el ja conegut SC-D, els altres s'haurien de descartar i continuar fent proves amb altres.

### 3. 3. 5. Relació entre les dues pràctiques de laboratori

Hi ha una important relació entre les dues pràctiques de laboratori, ja que la primera és indispensable per fer la segona. Gràcies a la primera part, el clonatge, s'aconsegueix obtenir grans quantitats de la proteïna d'interès, en aquest cas l'A $\beta$ 42. El clonatge és la base per poder obtenir més proteïnes i així accelerar la investigació d'una possible cura i prevenció per la malaltia.

El següent pas que no s'ha pogut fer perquè triga molt i no hi havia tant de temps és l'expressió de proteïnes en bacteris.

Els passos serien: agafar una part de la colònia i posar-la en un tub Eppendorf amb un mig líquid, en aquest cas LB i amb l'antibiòtic el qual sigui resistent el bacteri, en aquest cas ampicil·lina. Això provoca que cada cèl·lula bacteriana porti el plasmidi i el repliqui mentre es divideix. Per una altra banda, l'antibiòtic assegura que només sobrevisquin els bacteris amb el plasmidi correcte.

Seguidament, s'hauria d'agitar i incubar amb agitació a 37 °C de 4 a 6 hores per tal que els bacteris es divideixin ràpidament i augmentin en densitat (fase exponencial). A més, aquest pas ajuda al fet que el següent pas trigui menys estona i així poder fer el procés d'una manera més ràpida i resolutiva.

Passades aquestes hores, s'ha d'induir amb un inductor a 37 °C 8 hores per produir més quantitat de proteïna. En aquest temps, es transcriu el gen A $\beta$ 42 en grans quantitats d'ARNm i els ribosomes d'*E. coli* tradueixen l'ARNm en proteïna A $\beta$ 42. A més, el bacteri redirigeix part dels seus recursos a produir la proteïna recombinant.

El següent pas és trencar la membrana bacteriana deixant tot el contingut cel·lular alliberat i, per tant, la proteïna A $\beta$ 42 està ara en la mescla (en el citoplasma soluble o en cossos d'inclusió insolubles). Per poder separar-la s'ha de centrifugar per a eliminar restes cel·lulars i, finalment s'ha de recuperar la proteïna d'interès, l'A $\beta$ 42.

Gràcies a aquest procés, s'obté molta quantitat de proteïna i es pot utilitzar per calcular quin compost és un millor inhibidor de la malaltia i així poder avançar en la cerca de possibles solucions.

## 4. Conclusions

Les meves hipòtesis eren que potser hi hauria algun inhibidor més efectiu que l'actual que ajudi a aturar l'agregació de la proteïna A $\beta$ 42 i que potser la forma més ràpida per obtenir més quantitat de la proteïna necessitada era clonar la mateixa proteïna en un bacteri.

Entre tota la biblioteca<sup>27</sup>, només s'han comprovat 25 dels possibles compostos. Entre els 25 que podien arribar a ser candidats per evitar aquesta agregació, no n'hi havia cap que fos un molt bon inhibidor. A causa de la baixa probabilitat de trobar un compost millor que el ja trobat, la primera hipòtesi és refutada.

Per saber si la segona hipòtesi la podem validar; en el laboratori vam haver d'obtenir més quantitat de proteïnes per poder realitzar la segona part de la pràctica. El mètode emprat per obtenir-ne més va ser la clonació, ja que d'aquesta manera s'evita fer mal a qualsevol persona i de forma efectiva i ràpida, sent així confirmada la hipòtesi perquè vam poder obtenir més quantitat de proteïna.

La meva conclusió de la part teòrica és que hi ha molta més informació de la que ens creiem que hi ha, perquè és una malaltia força estudiada perquè afecta moltes persones. Encara que se saben forces dades de la patologia, no s'ha descobert tota la informació necessària per poder trobar una cura o un tractament, ja que té moltes formes diferents de manifestar-se, i aquest fet fa que sigui complicada la investigació de solucions per ella.

La meva conclusió de la part pràctica és que el treball dels científics i investigadors és molt costós i dur i s'ha de tenir paciència, tant per la duració dels processos com per la frustració que han de sentir per culpa del fet de no trobar cap nova informació que ajudi a solucionar aquest problema que cada vegada és major. No poden pensar que el seu treball mai serà reconegut o mai faran res important, perquè el fet que descartin alguns compostos ajuden a les següents generacions per poder continuar avançant en aquesta lluita que ens afecta a tots. Si tothom pensés que el treball d'investigador no serveix per a res perquè mai trobaran cap fet històric, la biomedicina i la medicina no existirien i, probablement, poques de les persones que ara mateix estan vives i sanes, no estarien en aquest món.

S'ha de continuar lluitant contra totes les malalties per tenir una vida més llarga i amb més felicitat i no rendir-se quan els resultats no són els esperats. A vegades, un resultat fallit de l'experiment, pot arribar a ser un gran avenç al món científic.

A més, els objectius s'han complert perquè gràcies als tres dies que vaig estar en els laboratoris, he pogut apropar-me més al treball real dels professionals i veure com és el seu dia a dia. Investigant i cercant informació, he pogut assolir l'objectiu de conèixer més a prop aquesta malaltia i desmentir algunes mentides i falses creences sobre ella. I, per últim, aquest treball està fet tant per a persones de l'àmbit biomèdic, com per a persones que no ho són, ja que la major part del vocabulari està adaptat i explicat de manera clara, aconseguint l'objectiu de divulgar informació sobre l'Alzheimer.

---

<sup>27</sup> Biblioteca de compostos: és una col·lecció organitzada de substàncies químiques, amb informació detallada sobre cadascuna (estructura, puresa, propietats).

## 5. Webgrafia

Desconegut. Aducanumab es descontinuado como tratamiento para la enfermedad de Alzheimer.

[Aducanumab será descontinuado como tratamiento para el Alzheimer | alz.org](https://www.alz.org/es/actualidad/2021/07/14/ducanumab-sera-discontinuado-como-tratamiento-para-el-alzheimer)

Desconegut. Biomarcador.

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/biomarcador>

Desconegut. Cada tres segundos se diagnostica un nuevo caso de Alzheimer en el mundo.

<https://www.clinicbarcelona.org/noticias/cada-tres-segundos-se-diagnostica-un-nuevo-caso-de-alzheimer-en-el-mundo>

Desconegut. Demencia.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

Desconegut. Diagnosticar enfermedad de Alzheimer: cómo se diagnostica la enfermedad de Alzheimer.

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048075>

Desconegut. ¿El Alzheimer puede afectar a otros órganos además del cerebro?

<https://konexionalzheimer.com/el-alzheimer-puede-afectar-a-otros-organos-ademas-del-cerebro/>

Desconegut. El cerebro de una persona con Alzheimer: cambios, áreas afectadas y su impacto.

<https://blog.fpmaragall.org/cerebro-persona-con-alzheimer#:~:text=temprana%20de%20s%C3%ADntomas%20de%20adaptaci%C3%B3n%20a%20experiencias%20ovedosas.>

Desconegut. Enfermedad de Alzheimer.

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>

Desconegut. Enfermedad de Alzheimer.

<https://www.radiologyinfo.org/es/info/alzheimers>

Desconegut. Etapas del Alzheimer.

<https://www.alz.org/alzheimer-demencia/etapas>

Desconegut. Estadios del Alzheimer: cómo avanza la enfermedad.

<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers-stages/art-20048448>

Desconegut. Historia del Alzheimer: cronología de la enfermedad y su investigación.

[Historia del Alzheimer: cronología de la enfermedad y su investigación](https://www.alz.org/alzheimer-demencia/historia-del-alzheimer-cronologia-de-la-enfermedad-y-su-investigacion)

Desconegut. Historia del Alzheimer: cuándo se descubrió y por qué se llama así.

[Historia del Alzheimer: ¿Cuándo se Descubrió? | Psicología](#)

Desconegut. La Fundación Pasqual Maragall visibiliza la realidad de los cuidados de personas con Alzheimer en España.

[https://fpmaragall.org/wp-content/uploads/2025/09/28.-NdP-Informe-Alzheimer\\_CAS T.pdf](https://fpmaragall.org/wp-content/uploads/2025/09/28.-NdP-Informe-Alzheimer_CAS T.pdf)

Desconegut. La persona tras el personaje.

<https://fpmaragall.org/pasqual-maragall/>

Desconegut. Overview: Alzheimer's disease.

[Overview: Alzheimer's disease - InformedHealth.org - NCBI Bookshelf](#)

Desconegut. pTAU217: un biomarcador en sang per al diagnòstic primerenc en pacients amb deteriorament cognitiu.

<https://www.clinicbarcelona.org/ca/noticies/ptau217-un-biomarcador-en-sang-per-al-diagnostic-primerenc-en-pacients-amb-deteriorament-cognitiu>

Desconegut. Plegamiento de proteínas.

[Plegamiento de proteínas \\_ AcademiaLab](#)

Desconegut. Preguntes freqüents sobre l'Alzheimer. ç

<https://fpmaragall.org/ca/alzheimer-malaltia/preguntes-frequents/>

Desconegut. PRENISILINA

<https://www.unilabs.es/glosario/presenilina>

Desconegut. PROSPECTO MEMANTINA CINFA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG.

[:: CIMA :: PROSPECTO MEMANTINA CINFA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG](#)

Desconegut. ¿Cómo afecta el Alzheimer a los distintos tipos de memoria?

<https://blog.fpmaragall.org/tipos-de-memoria>

Desconegut. Qué es el alzhéimer y cómo se diagnostica con tecnología PET-TAC.

[Qué es el alzhéimer y cómo se diagnostica con PET-TAC](#)

Desconegut. ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?.

<https://www.alzheimers.gov/es/alzheimer-demencias/enfermedad-alzheimer>

Desconegut. RECURSOS PARA PERSONAS CON ALZHEIMER Y SUS FAMILIARES.

<https://www.pasajedeteriorocognitivo.com/soy-un-cuidador/recursos-para-personas-con-alzheimer-y-sus-familiares/>

Desconegut. Recursos sociales para personas con Alzheimer y familiares.

<https://blog.fpmaragall.org/recursos-sociales-para-personas-con-alzheimer-y-familiar-es>

Desconegut. RMN del cerebro.

<https://www.radiologyinfo.org/es/info/mri-brain>

Desconegut. Signs and Symptoms of Alzheimer's.

<https://www.cdc.gov/alzheimers-dementia/signs-symptoms/alzheimers.html>

Desconegut. Terapia asistida con animales en personas con Alzheimer.

<https://mitcentrodedia.es/terapia-animales-alzheimer/>

Desconegut. TC de cabeza.

<https://www.radiologyinfo.org/es/info/headct>

Doe, John. Diagnóstico alzhéimer: recomendaciones para el uso del estudio PET cerebral.

[Diagnóstico alzhéimer PET cerebral](#)

Dra. Nina Gramunt Fombuena. Xerrada per a estudiants.

Milà-Alomà, Marta., J. Ashton, Nicholas. i Suárez-Calvet, Marc. Un nuevo estudio determina dos biomarcadores en sangre que captan mejor los primeros indicios del Alzheimer.

<https://www.barcelonabeta.org/es/actualidad/noticias/un-nuevo-estudio-determina-dos-biomarcadores-en-sangre-que-captan-mejor-los-primeros-indicios-del>

Moutinho, Sofia. Women twice as likely to develop Alzheimer's disease as men — but scientists do not know why. [Women twice as likely to develop Alzheimer's disease as men — but scientists do not know why | Nature Medicine](#)

Pérez-Millan, Agnès. i Lladó Plarrumaní, Albert . Diferencias según el sexo en la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz.

<https://www.clinicbarcelona.org/noticias/diferencias-segun-el-sexo-en-la-enfermedad-de-alzheimer-de-inicio-precoz>

Piqueras Bravo, Miryam. Las 7 fases del alzhéimer

<https://www.cuidarbien.es/te-enseamos/las-7-fases-del-alzheimere>

R.I. La causa por la que las mujeres tienen más alzhéimer que los hombres

<https://www.abc.es/salud/enfermedades/causa-mujeres-alzheimer-hombres-20221214133907-nt.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.abc.es%2Fsalud%2Fenfermedades%2Fcausa-mujeres-alzheimer-hombres-20221214133907-nt.html>

Streed, Joel. Forma atípica de la enfermedad de Alzheimer puede estar presente en un grande número de pacientes. [Forma atípica de la enfermedad de Alzheimer puede estar presente en un grande número de pacientes - Red de noticias de Mayo Clinic](#)

## 6. Webgrafia de les figures

Desconegut. Aducanumab. Figura 21 extreta de [Aducanumab drug for Alzheimer's disease, dosage, price & side effects](#)

Desconegut. Apolipoproteína E4 y alzheimer. Figura 15.

<https://biomodel.uah.es/model2/lip/apo-e4.htm>

Desconegut. Alois Alzheimer #1. Figura 2 extreta de [Alois Alzheimer #1 Photograph by Science Photo Library - Fine Art America](#)

Desconegut. Alzheimer y sueño. Figura 6 extreta de [Alzheimer y sueño - Clínica Somno](#)

Desconegut. Emil Kraepelin Biography. Figura 4 extreta de [Emil Kraepelin Biography - Childhood, Life Achievements & Timeline](#)

Desconegut. Enfermedad de Alzheimer. Figura 5 extreta de [Mayo Clinic](#)

Desconegut. Enfermedad de Alzheimer: Olvidarlo todo, todo, todo. Figura 9 extreta de <https://www.saludediciones.com/2018/10/18/enfermedad-de-alzheimer-olvidarlo-todo-todo-todo/>

Desconegut. Imágenes libres de regalías de Protein fold. Figura 13 extreta de

<https://www.shutterstock.com/es/search/protein-fold>

Desconegut. La gravedad de la EA: Escala GDS. Figura 10 extreta de [Enfermedad de Alzheimer: La gravedad de la EA: Escala GDS](#)

Desconegut. Pasqual Maragall. Figura 18 extreta de [Pasqual Maragall - Wikipedia, la enciclopedia libre](#)

Desconegut. Preguntes freqüents sobre l'Alzheimer. Figura 12 extreta de [Fundació Pasqual Maragall](#)

Desconegut. The emerging role of microglia in Alzheimer's disease. Figura 3 extreta de [The emerging role of microglia in Alzheimer's disease | blog | bit.bio](#)

Dra. Nina Gramunt Fombuena. Xerrada per a estudiants. Figura 7, 11 i 20 extreta de la presentació.

Laura Ruiz. El hipocampo: qué es, anatomía y funciones. Figura 6.

<https://www.psyciencia.com/el-hipocampo-que-es-anatomia-y-funciones/>

Punckey, Melisa. Leqembi. Figura 19 extreta de [Leqembi: Uses, Dosage, Side Effects & Warnings - Drugs.com](#)

Sofia Moutinho. Women twice as likely to develop Alzheimer's disease as men — but scientists do not know why. Figura 8.

[https://www.instagram.com/p/DRkaF1mDisr/?img\\_index=3](https://www.instagram.com/p/DRkaF1mDisr/?img_index=3)

# Annexos

1. Full de càlcul amb totes les dades de les gràfiques i les gràfiques afegides:

 Dades cinètica\_10\_07\_2025.xlsx

2. Entrevista completa amb el científic Gabriele Cattaneo:

**- De què tracta aquesta recerca?**

Es tracten d'uns marcadors de veu. Consta d'activitats elèctriques, però també amb paper i boli. Primerament, cada any fan una visita mèdica en la qual es fan preguntes clíniques (malalties posteriors...). Després, un neuropsicòleg que mesura l'envelliment com la força amb les mans, encongiment, pèrdua de memòria. Per poder treure mostres de sang i fer ressonàncies magnètiques per predir la malaltia, per tal de prevenir i intervenir.

**- Què va motivar l'inici d'aquest estudi?**

Detectar l'Alzheimer més aviat, amb menys cost i menys invasiu.

**- Des de quan s'està duent a terme?**

S'està duent a terme des de l'any passat.

**- Quan s'espera obtenir resultats o finalitzar el projecte?**

En 2027.

**- Quin és l'objectiu principal de l'estudi?**

Millorar l'estil de vida i evitar que la malaltia es manifesti abans de la mort o l'edat avançada, de manera que sigui més assequible i menys invasiu.

**- Quina hipòtesi estan explorant actualment?**

Potser hi ha una relació entre la veu i el marcador de progressió precoç, que és menys invasiu i menys costós. (Abans era amb una punció en la lumbar).

**- Quins resultats esperen obtenir a curt i llarg termini?**

A un termini més curt, quan es completi la recollida de dades, volen harmonitzar les dades (que ho fa un científic de logística) i després començar la investigació.

**- Quin impacte podria tenir aquesta recerca en el diagnòstic o tractament de l'Alzheimer?**

S'ha de valorar, però es pensa que es podrà reduir a un 40%, prevenir, implementar i intervenir abans, ja que un 60% dels casos de demència no es detecten o es detecten massa tard.

**- A quina població és dirigit l'estudi (adults majors, pacients en etapes primerenques, etc.)?**

Adults i persones d'avançada edat per tot arreu del món.

**- Per què van decidir enfocar l'estudi en la sang?**

Perquè és menys costós.

- **Per a què serveix la sang en l'estudi?**

Menys invasiu i menys costós.

- **Quin tipus de biomarcadors estan analitzant en les mostres sanguínies?**

p-TAU 217, encara que abans s'investigava amb p-TAU 282.

- **Se cerca un diagnòstic precoç de l'Alzheimer a partir d'anàlisi de sang?**

Sí.

- **Han identificat ja algun marcador en sang que estigui relacionat amb el desenvolupament de l'Alzheimer?**

Sí, p-TAU 282 i p-TAU 217.

- **Quines són les principals dificultats o limitacions de treballar amb sang en aquest context?**

Cost de la investigació i la logística.

- **Quines aplicacions clíniques podrien sorgir si l'estudi té èxit?**

Prevenir els casos amb un cost més baix.

- **Es podria desenvolupar un test sanguini per a detectar l'Alzheimer de manera primerenca?**

Sí.

- **Quins passos seguiran després que finalitzi l'estudi actual?**

Analitzar les deteccions de veu per poder veure els resultats i comprovar o refutar la hipòtesi, després harmonitzar les dades i posar-les en comú amb totes les institucions i amb els pacients.

- **Està oberta la possibilitat d'aplicar aquestes troballes a altres trastorns neurodegeneratius?**

Sí, està per veure, però és la intenció, ja que hi participen unes 1500 persones i es creu que desenvoluparan altres demències. En Guttmann hi participen 472 persones, de les quals 335 es troben com al principi i 137 es noten pitjor i s'ha detectat uns pitjors resultats en les proves.

- **Quin suport institucional o financer han rebut per a aquesta recerca?**

Hi participa: Fundació ACE, Institut Guttmann, Boston University, Emory University, Australia Imaging Biomarker and Lifestyle University, Fundació Pasqual Maragall i Tulane University. Ho finança: Alzheimer's drug discovery foundation.