



CARACTERITZACIÓ I VALIDACIÓ D'UN NOU OLIGÒMER DE LA PROTEÏNA β -AMILOIDE COM A DIANA FARMACOLÒGICA PER AL TRACTAMENT DE LA MALALTIA D'ALZHEIMER

Natàlia Carulla Casanova

IRB - Institut Recerca Biomèdica de Barcelona

Serge Muyldermans

Structural Biology Research Center - VIB. Brussel·les (Bèlgica)

Giovanni Maglia

University of Leuven (Bèlgica)

Quin era l'objectiu del projecte?

La caracterització i validació d'un oligòmer que forma el pèptid β -amiloide ($A\beta$), anomenat SMemO, de l'anglès *Stabilized Membrane Oligomer*, que podria representar la tan cercada estructura tòxica d'oligòmers d' $A\beta$ responsable del desenvolupament de la malaltia d'Alzheimer.

Què han descobert?

Hem determinat l'estructura tridimensional d'aquest oligòmer, hem caracteritzat la seva capacitat de formar porus en les membranes i hem desenvolupat nanobodies, fragments d'anticòs d'un sol domini que reconeixen l'estructura específica d'aquest oligòmer.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

Haver determinat l'estructura tridimensional d'aquest oligòmer amb capacitat de formar porus en la membrana és fonamental per dissenyar molècules que n'evitin la

formació i/o bloquegin els porus que forma. Haver generat un rang de nanobodies específics contra l'estructura d'aquest oligòmer és clau per validar la presència de SMemO en models rellevants de la malaltia d'Alzheimer. Durant l'execució del projecte ja hem començat a fer alguns experiments en aquesta direcció. Aquests resultats, els hem fet servir per demanar altres finançaments, que actualment s'estan avaluant. D'altra banda, altres nanobodies s'estan avaluant en el diagnòstic i la teràpia en molts camps de la medicina, incloent-hi l'oncologia, malalties inflamatòries, infeccioses i neurològiques. Un cop validem SMemO, els nanobodies específics per a SMemO generats al llarg d'aquest projecte podrien contribuir al desenvolupament d'estratègies diagnòstiques i terapèutiques per combatre la malaltia d'Alzheimer.