



EL PAPER DE LA REELINA EN LA CRUÏLLA DELS MECANISMES MOLECULARS DE LA MALALTIA D'ALZHEIMER: TAUPATIA, TOXICITAT DE L'AMILOIDE I TRANSMISSIBILITAT

Lluís Pujadas Puigdomènech

VHIR - Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron

José María Delgado García

Facultad de Ciencias Experimentales - Universidad Pablo de Olavide. Sevilla

Quin era l'objectiu del projecte?

Investigar el paper detallat que efectua la proteïna reelina en els mecanismes involucrats en l'evolució de la malaltia d'Alzheimer, focalitzant l'estudi en la patologia de Tau, l'amiloïdosi i la transmissibilitat. El projecte es va dissenyar per clarificar si la sobreexpressió de reelina rescata la simptomatologia d'Alzheimer en models de Tau i si es produeix una acceleració de l'evolució de la malaltia d'Alzheimer en una soca de ratolins *knock-out* condicional de reelina. Per últim, a través de l'estudi de la participació de la reelina en la transmissibilitat de l'amiloïdosi en models de malaltia d'Alzheimer i sobreexpressió de reelina, el projecte pretenia avaluar de quina manera la interacció de la reelina amb espècies d'amiloide poden modular la propagació de l'agregació d'amiloide i la seves propietats de transmissibilitat, en especial quan animals models de la malaltia són sotmesos a inducció experimental de l'amiloïdosi.

Què han descobert?

Que la reelina actua de manera beneficiosa minimitzat tant la malaltia de Tau com l'amiloïdosi induïda, confirmant així la hipòtesi segons la qual la proteïna reelina juga un paper destacat en diversos mecanismes patològics associats a la malaltia

d'Alzheimer. Particularment, la reelina és capaç de reduir *in vitro* la inducció dels indicadors de taupatia en cultius neuronals tractats amb espècies tòxiques d'amiloide, alhora que la seva sobreexpressió en models de taupatia també protegeix en models *in vivo*. Així, la reelina redueix fenotips lligats a la patologia de Tau a nivell bioquímic i histopatològic, i a destacar, també a nivell electrofisiològic i comportamental. En relació amb una altra manifestació de la malaltia, l'amiloïdosi, vam estudiar el paper de la reelina en situacions experimentals específiques que inclouen la depleció de reelina i la inducció de l'amiloïdosi. Els resultats indiquen que la presència incrementada de reelina comporta una reducció de la propagació de l'amiloïdosi al cervell dels animals d'experimentació durant un determinat període temporal en temps curts postinducció.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

Proposem que l'activació de la via de reelina representa una aproximació terapèutica útil per reduir alguns dels mecanismes patològics associats a la taupatia i l'amiloïdosi tant per la malaltia d'Alzheimer com, potencialment, per altres proteïnopaties. Així doncs, posem de relleu que el paper de la reelina com a modulador central dels mecanismes patològics associats a malalties neurodegeneratives requereix més protagonisme en el desenvolupament futur de teràpies.