



EFFECTES EN MODELS ANIMALS

La UB observa que una proteïna frena l'Alzheimer en ratolins

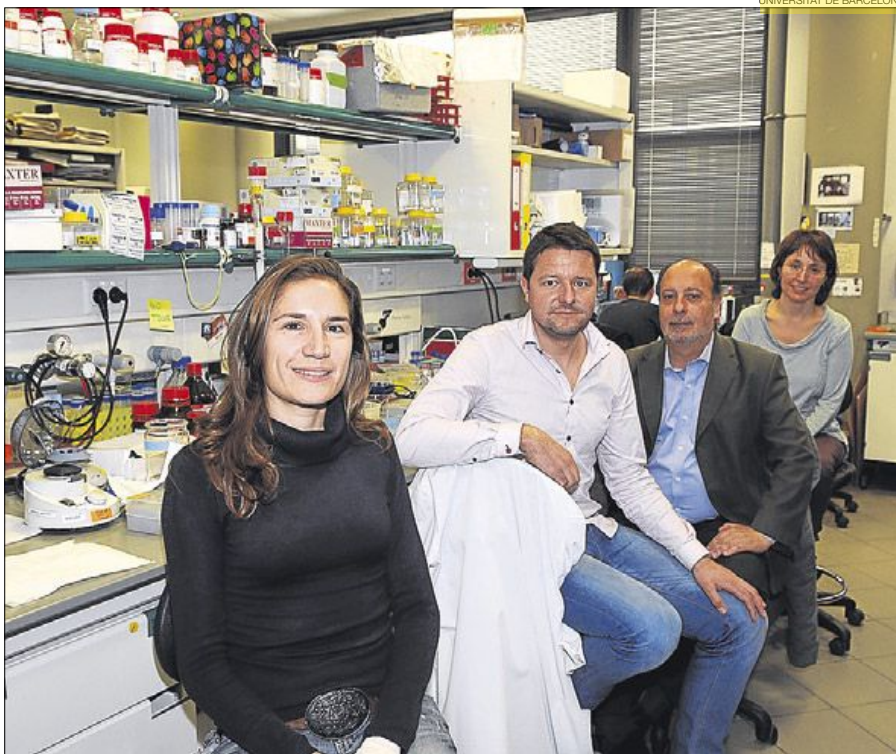
● L'increment dels nivells de reelina al cervell millora la capacitat cognitiva

● L'estudi, en fase preliminar, obre la via a fàrmacs que regulin el procés

ANTONIO MADRIDEJOS
BARCELONA

L'increment al cervell dels nivells de reelina, una proteïna descoberta l'any 1995 i vinculada al desenvolupament de l'escorça cerebral, és capaç de recuperar les capacitats cognitives de ratolins afectats per l'Alzheimer, segons mostra un estudi portat a terme per investigadors de la Universitat de Barcelona (UB). El catedràtic Eduardo Soriano, codirector del treball, es mostra esperançat pels resultats perquè la reelina sembla incidir en tots els processos associats a l'Alzheimer, començant per la formació de les característiques plaques senils, però recorda amb cautela que l'estudi està en fase preclínica amb uns rosegadors molt específics i que, entre altres motius, «no serà fàcil incrementar en humans l'expressió de la reelina».

L'Alzheimer es caracteritza per la pèrdua de connexions entre neurones i per la mort neuronal. S'associa principalment a la formació de plaques del pèptid beta-amiloide i a la presència de cabdells neurofibril·lars, uns conglomerats de l'anomenada proteïna tau. Soriano explica que elevar la presència de reelina no només millora les capacitats cognitives dels ratolins, sinó que també actua sobre aquests dos processos. «Ataquem els punts clau», resumeix. En els models amb ratolins, tots amb la mateixa mutació d'un gen, fins i



► Els investigadors Daniela Rossi, Lluís Pujadas, Eduardo Soriano i Natàlia Carulla, en un laboratori de la UB.

tot els de més edat arriben a recuperar algunes capacitats perdudes fa temps.

El treball, publicat a la revista *Nature Communications*, ha estat codirigit per Eduardo Soriano i Lluís Pujadas, tots dos del Departament de Biologia Cel·lular de la UB i del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa sobre Malalties Neurodegeneratives (Ciberned). L'estudi ha format part de la tesi doctoral de la investigadora Daniela Rossi.

Segons el parer de Pujadas, «se sabia que la reelina participava en la doble via reguladora del pèptid beta-amiloide i la proteïna tau, però era difícil entendre com es relacionaven entre si». «Amb aquest estudi, mostrem un mecanisme que permet comprendre millor aquest punt de nexa entre els dos vessants de la patologia». El treball descriu com la reelina, al quedar atrapada a les fibres amiloïdes, perd la seva funció potenciadora de la plasticitat, «els processos que es donen en el cervell adult i que són necessaris per a l'aprenentatge», com explica Soriano. Per aquest motiu, un increment de la quantitat de reelina al cervell pot resultar beneficiós.

TOXICITAT // Els investigadors de la UB també descriuen com la reelina interacciona *in vitro* i redueix la toxicitat del pèptid beta-amiloide 42, que té una alta tendència a la formació de plaques senils. «La interacció de la reelina amb aquests pèptids, considerats els més tòxics en l'Alzheimer, no s'havia descrit fins ara. La seva toxicitat sobre les neurones disminueix», diu Rossi.

El treball «contribueix a ampliar l'escenari de la investigació sobre noves dianes terapèutiques contra l'Alzheimer, incorporant la reelina i la seva via de senyalització com a punts d'estudi per al disseny futur de nous fàrmacs», subratlla la UB en una nota informativa. El pròxim pas és completar els pròxims mesos un procediment de garbellament per trobar productes químics que regulin la senyalització de la reelina. «Incrementar els nivells en humans serà molt difícil –diu Soriano–. Creiem que és més fàcil atacar o regular els receptors de la proteïna o bé la maquinària que les cèl·lules tenen per traduir aquest senyal. Però serà un procés llarg». ■

claus

1 Apareix en diverses malalties

El professor Soriano explica que la reelina, descoberta el 1995, és una proteïna extracel·lular (situada fora de la cèl·lula) clau per al desenvolupament de l'escorça cerebral i en diversos processos neuronals. La seva absència ja s'ha associat a diverses malalties, com les encefalies, l'esquizofrènia i el trastorn bipolar.

2 Origen desconegut en el 98% dels casos

Només l'1,5% dels casos d'Alzheimer es consideren hereditaris (es coneixen tres gens diferents), mentre que la resta són idiopàtics, de causa desconeguda. «El que és important no és que l'absència de reelina sigui causa d'Alzheimer, sinó que la sobreexpressió d'aquesta proteïna millora els processos associats a l'Alzheimer, com les plaques», insisteix Soriano.

3 Al podi de les patologies mortals

Un altre estudi, publicat també ahir a la revista *Neurology*, sosté que l'Alzheimer es convertirà a mitjà termini als EUA en la principal causa de decés, davant de les malalties cardiovasculars i el càncer. Ara ocupa la sisena posició. La malaltia afecta 100.000 persones a Catalunya i unes 500.000 a tot Espanya.