

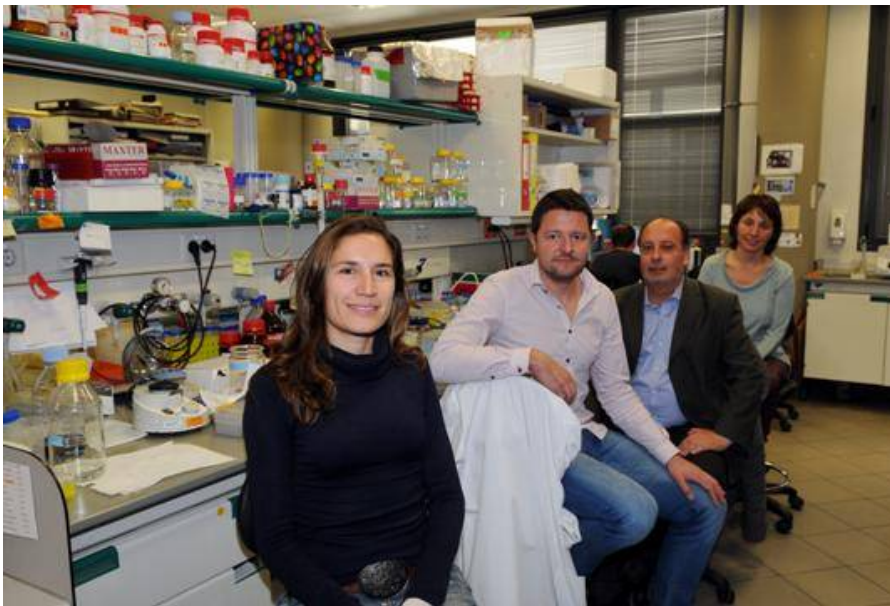
NUEVA INVESTIGACIÓN PUBLICADA EN LA REVISTA 'NATURE COMMUNICATIONS'

La proteína reelina recupera las capacidades cognitivas en modelos animales de alzhéimer

Investigadores de la Universidad de Barcelona han analizado el papel de la reelina, una proteína esencial para la plasticidad de la corteza cerebral, en la recuperación de las capacidades cognitivas en ratones de laboratorio afectados por alzhéimer. Los resultados han sido publicados en la revista *Nature Communications*.

UB

6/3/2014 16:35 CEST



De izquierda a derecha, Daniela Rossi, Lluís Pujadas, Eduardo Soriano y Natàlia Carulla. / UB

La reelina, una proteína esencial para la plasticidad de la corteza cerebral, es capaz de recuperar las capacidades cognitivas en ratones de laboratorio afectados por alzhéimer. Ese es uno de los principales resultados de un artículo publicado en la revista [Nature Communications](#), codirigido por Eduardo Soriano, catedrático del departamento de Biología Celular de la Universidad de Barcelona (UB).

Tal como explica Soriano, "la mayoría de estudios sobre el alzhéimer buscan dianas farmacológicas relacionadas con un proceso concreto implicado en

la enfermedad” . Como elemento de innovación, en cambio, “este trabajo estudia la vía de señalización de la reelina —un potenciador sináptico y de la cognición— que también regula la proteína precursora del amiloide (APP) y la proteína tau, dos proteínas implicadas en procesos básicos del alzhéimer” .

El trabajo ha formado parte de la tesis doctoral de Daniela Rossi, coautora principal del trabajo junto con Lluís Pujadas. En opinión de Pujadas, “se sabía que la reelina participa en la doble vía reguladora del péptido A β y la proteína tau, pero era difícil entender cómo se relacionaban entre sí”.

“Se sabía que la reelina participa en la doble vía reguladora del péptido A β y la proteína tau, pero era difícil entender cómo se relacionaban entre sí”

“Con este estudio —continúa—, mostramos un nuevo mecanismo que permite comprender mejor este punto de nexo entre las dos vertientes de la patología”. El trabajo describe cómo la reelina, al quedar atrapada en las fibras amiloides, pierde su función potenciadora de la plasticidad. Por este motivo, un incremento de la cantidad de reelina en el cerebro puede resultar beneficioso.

Los péptidos más tóxicos en alzhéimer

Los expertos también describen de qué modo la reelina es capaz de interactuar *in vitro* y reducir la toxicidad del péptido A β 42, que tiene una alta tendencia a la formación de fibras y la agregación en placas seniles.

“La interacción de la reelina con los péptidos A β 42, considerados los más tóxicos en el alzhéimer según las hipótesis actuales, no se había descrito hasta ahora en ningún estudio científico. Este trabajo muestra por primera vez que la toxicidad de los péptidos A β 42 sobre neuronas disminuye en presencia de reelina”, explica Daniela Rossi, del Departamento de Biología Celular de la UB.

El trabajo *in vitro* ha permitido demostrar que la reelina interacciona con

A β 42 y retrasa la formación de fibras. Estos resultados se han reproducido en un modelo de ratón de alzhéimer en el que se ha observado que la reelina también disminuye la formación de placas de amiloide. El trabajo constata por primera vez un efecto neuroprotector de la reelina en enfermedades neurodegenerativas, que se demuestra *in vivo* en modelos de laboratorio, y además, aporta una hipótesis explicativa sobre esta acción protectora.

Estos resultados se han reproducido en un modelo de ratón de alzhéimer en el que se ha observado que la reelina también disminuye la formación de placas de amiloide.

Reelina: acción neuroprotectora y rescatadora

“El resultado más impactante —apunta Soriano— es que un potenciador de la plasticidad neuronal puede rescatar un fenotipo clínico de alzhéimer en un modelo animal”. La recuperación de los déficits cognitivos sería el resultado de activar una vía de señalización —la de la reelina— que es homeostática para el buen funcionamiento del cerebro, desde el punto de vista de la cognición, la plasticidad neuronal, la formación de amiloide, etc.

Soriano puntualiza que, como línea de investigación, “este enfoque metodológico sobre vías de señalización que controlan diferentes aspectos relacionados con la plasticidad neuronal y el alzhéimer es más eficiente”.

Las causas que originan la patología del alzhéimer son todavía bastante desconocidas, y solo un 1,5% de los casos son hereditarios. En trabajos anteriores, el equipo científico de Soriano había constatado la alteración de la proteína reelina en la demencia de Alzheimer y su papel en vías de señalización intracelular relacionadas con la supervivencia neuronal.

También se había estudiado el papel de la reelina en diferentes aspectos del funcionamiento fisiológico del cerebro adulto y el efecto potenciador homeostático de esta proteína. El nuevo trabajo contribuye a ampliar el escenario de la investigación sobre nuevas dianas terapéuticas contra el alzhéimer, incorporando la reelina y su vía de señalización como puntos de

estudio para el diseño futuro de nuevos fármacos. De hecho, los investigadores tienen previsto disponer en pocos meses de un sistema para la identificación de compuestos químicos que potencien la señalización de la reelina.

Recuperar las funciones cognitivas

El alzhéimer es una patología neurodegenerativa caracterizada por la pérdida de conexiones entre neuronas y por la muerte neuronal. Se asocia principalmente a la formación de placas seniles (formadas por péptido β -amiloide, o A β) y la presencia de ovillos neurofibrilares (depósitos insolubles de proteína tau). Esta patología, que es la forma de demencia más frecuente en el mundo, afecta a más de 500.000 personas en España, y causa un progresivo deterioro de las funciones intelectuales y cognitivas de los pacientes.

Según el nuevo estudio, de carácter preclínico, el incremento de los niveles de la proteína reelina en el cerebro evita el deterioro cognitivo en ratones afectados por alzhéimer. Además, la reelina también retrasa el proceso de formación de fibras del péptido A β *in vitro* y reduce la acumulación de depósitos amiloides en el cerebro de los animales afectados por la enfermedad.

Referencia bibliográfica:

<http://www.nature.com/ncomms/2014/140306/ncomms4443/full/ncomms4443.html>

NATURE COMMUNICATIONS

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

REELINA

| AB

| AMILOIDE

| ALZHÉIMER

| PÉPTIDO

| PROTEÍNA

| TAU

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

