

Disseny d'una estratègia d'inducció *in vivo* de cèl·lules Treg específiques d'antigen per al tractament de la malaltia de Parkinson

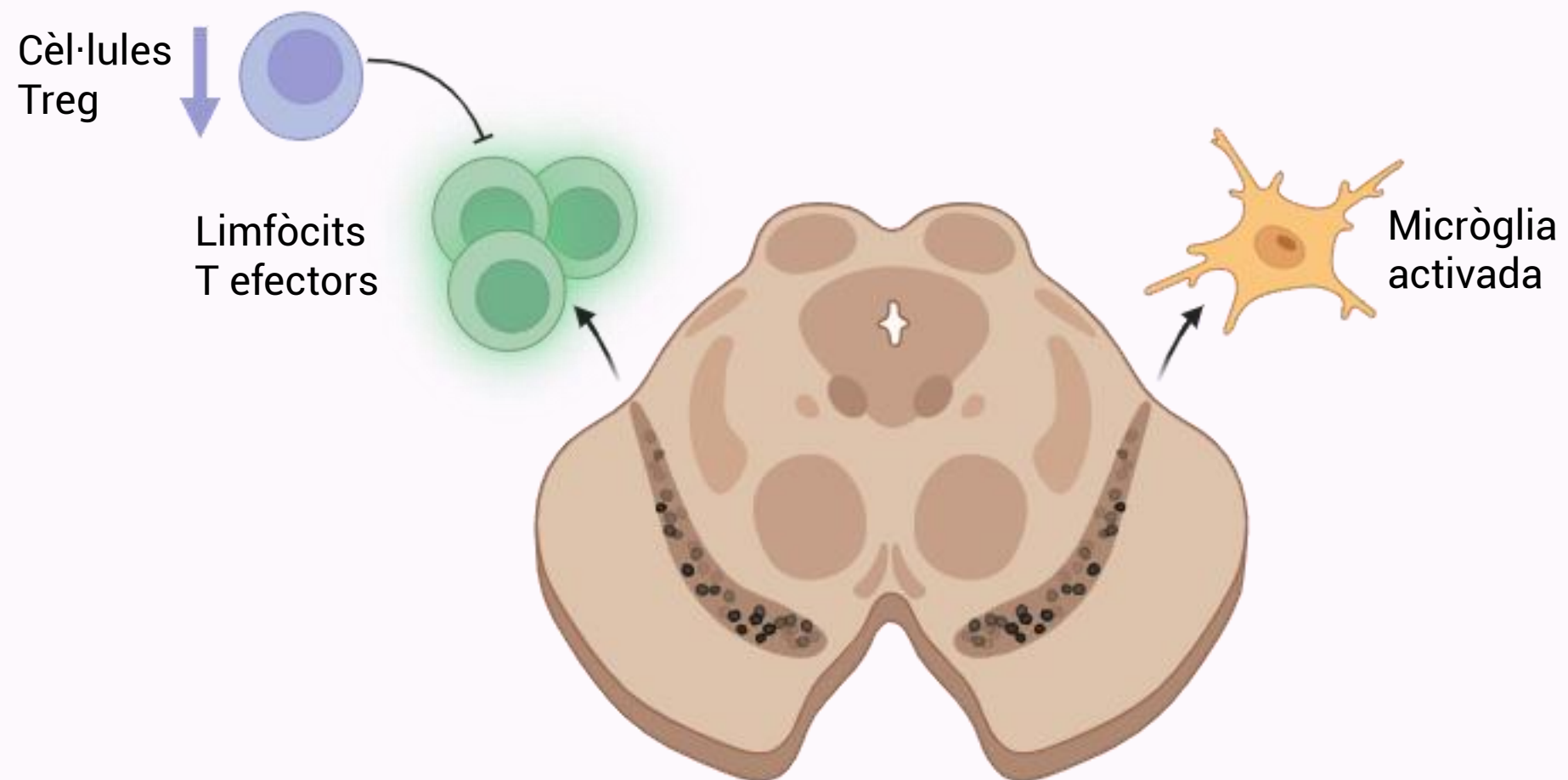
Projecte de Recerca

Ingrid Salas Carreras

Grau en Bioquímica, Curs 2025-2026

ANTECEDENTS

La **neuroinflamació** contribueix a la neurodegeneració dopaminèrgica a la malaltia de Parkinson (PD).

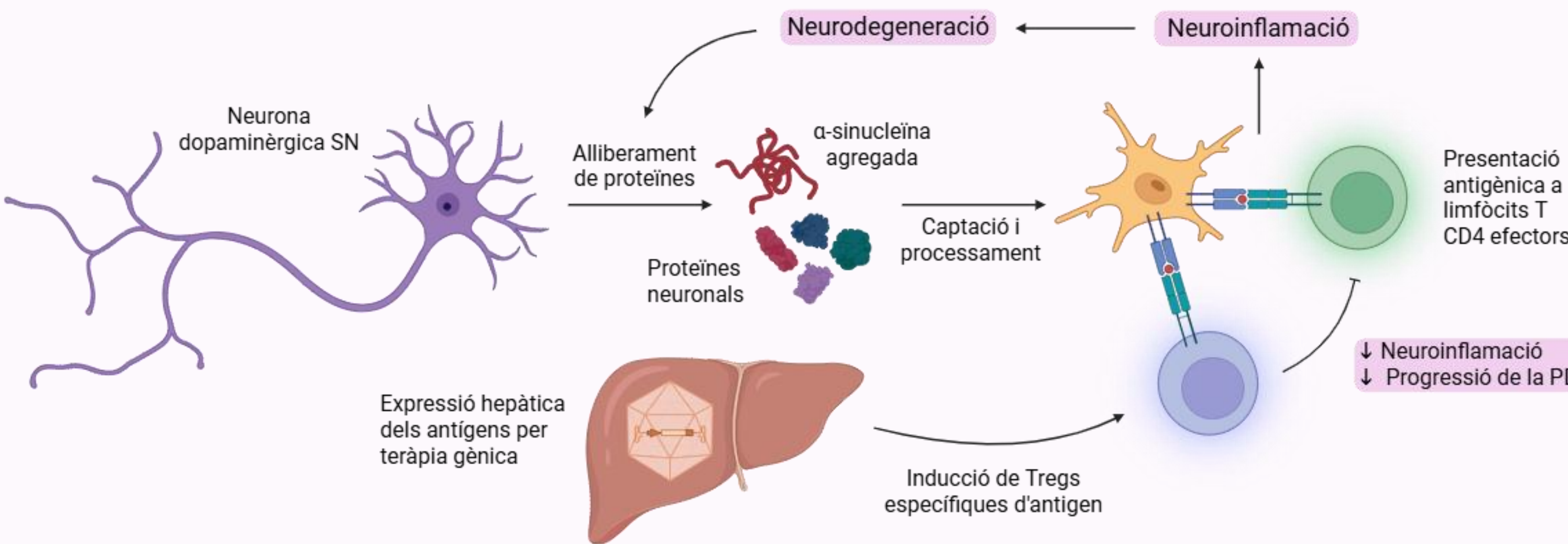


Hi ha resposta de limfòcits T a pèptids d' α -sinucleïna (1,2), però:
Són presentats per la microglia de la SN?

Proposta: Induir Tregs específiques (d'antígens presentats per la microglia de la SN) *in vivo* mitjançant teràpia gènica hepàtica (3).

HIPÒTESI

Els limfòcits T CD4 efectors de rates model de PD responen a **antígens presentats per la microglia** del mesencèfal, que poden provenir d' **α -sinucleïna** o d'**altres proteïnes neuronals** associades a la neurodegeneració.



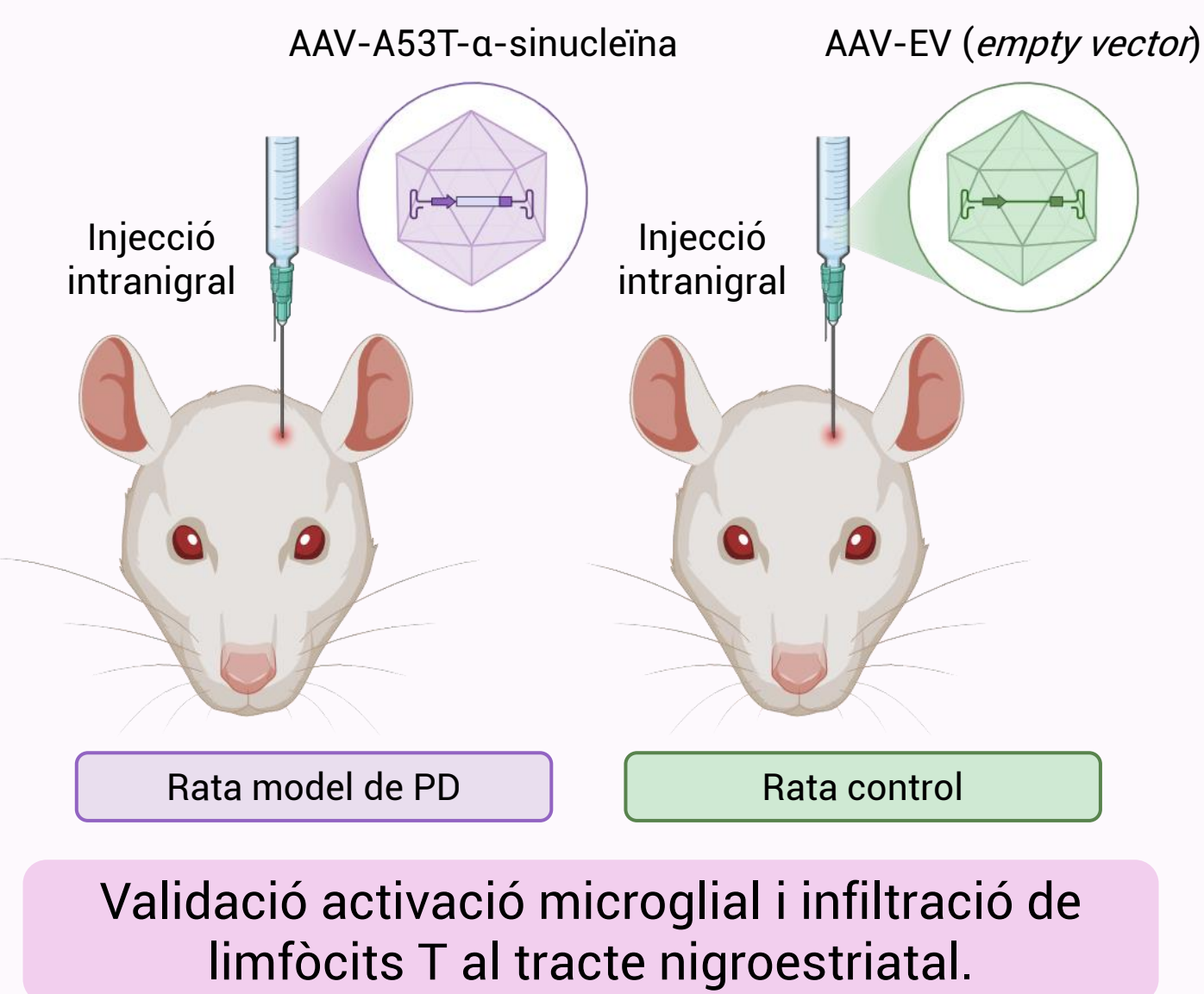
L'expressió hepàtica d'aquests antígens mitjançant teràpia gènica pot induir **Tregs específiques d'antigen** capaces de modular la resposta immune adaptativa, disminuir la neuroinflamació i **millorar la progressió** de la malaltia en aquests models animals.

OBJECTIUS

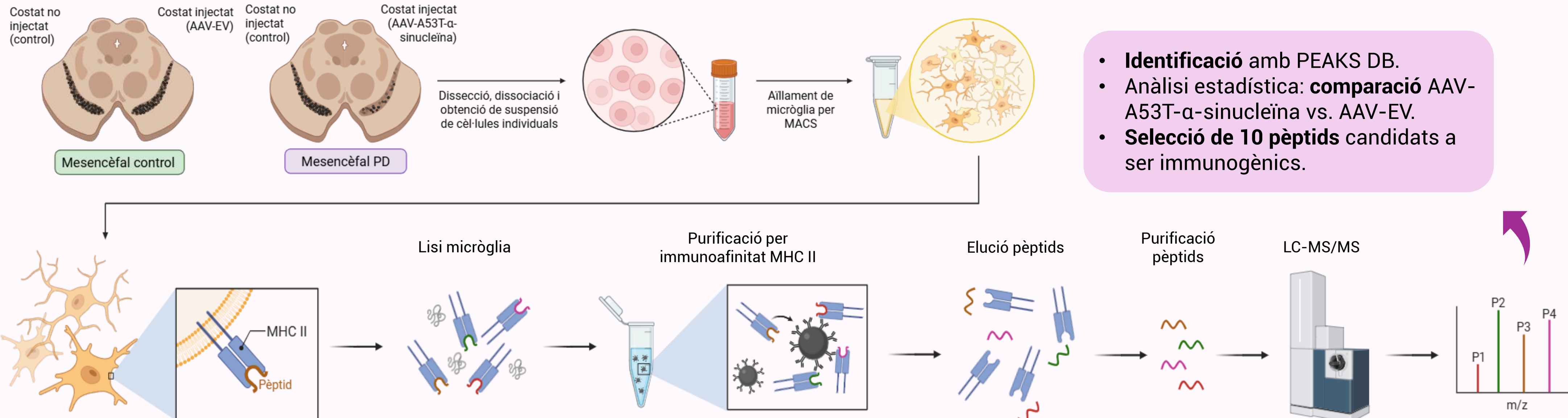
1. Caracteritzar els **pèptids** presentats de manera diferencial per les molècules de **MHC II** de la **microglia** mesencefàlica de rates model de PD.
2. Estudiar si les cèl·lules **T CD4 efectores** de les rates model de PD **responen als pèptids** identificats.
3. Dissenyar una estratègia terapèutica basada en la inducció de **Tregs específiques d'antigen** mitjançant **teràpia gènica** amb l'objectiu de provocar **tolerància** als pèptids immunogènics identificats, reduir la neuroinflamació i millorar la progressió de la PD.

METODOLOGIA

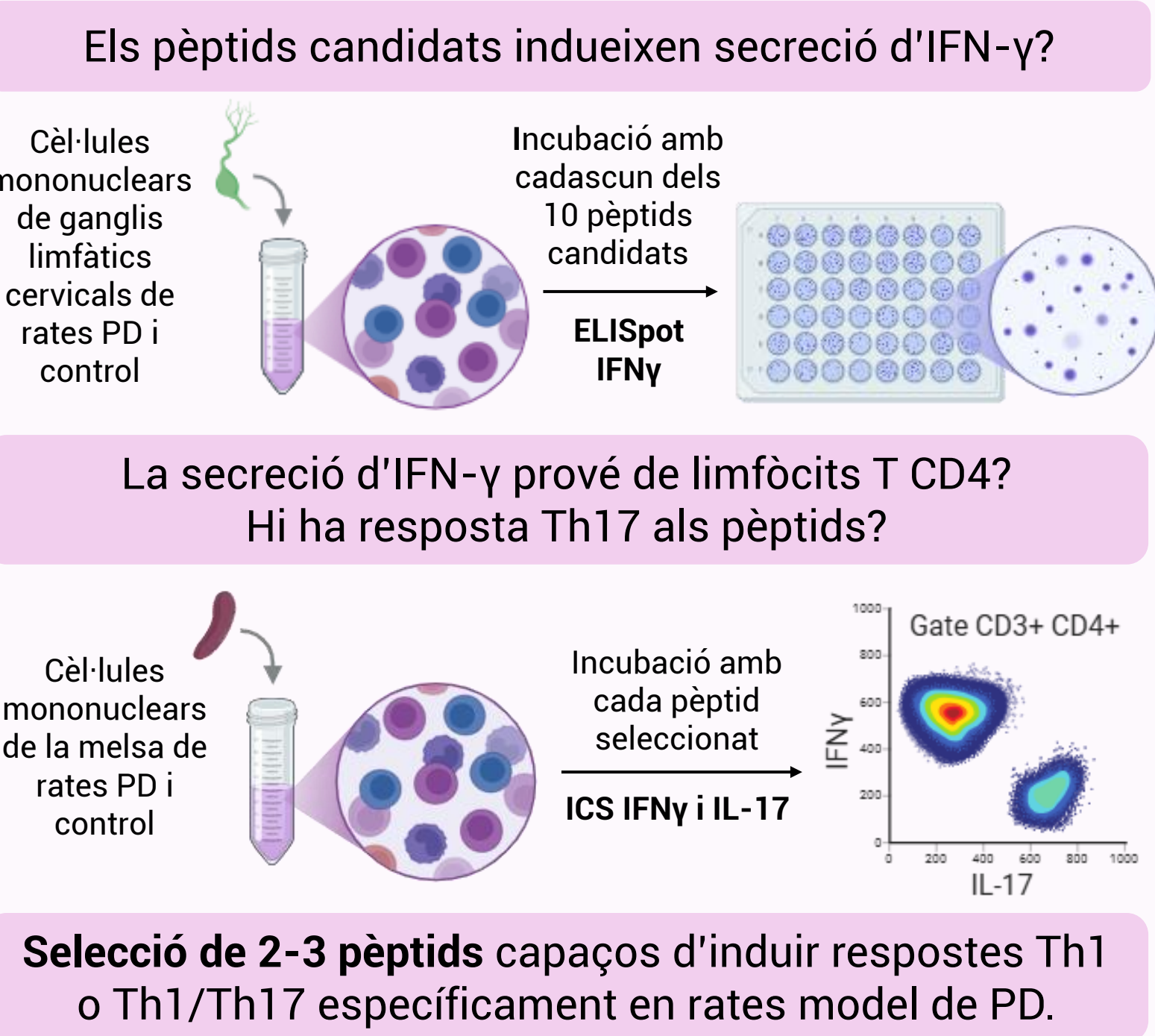
Model animal



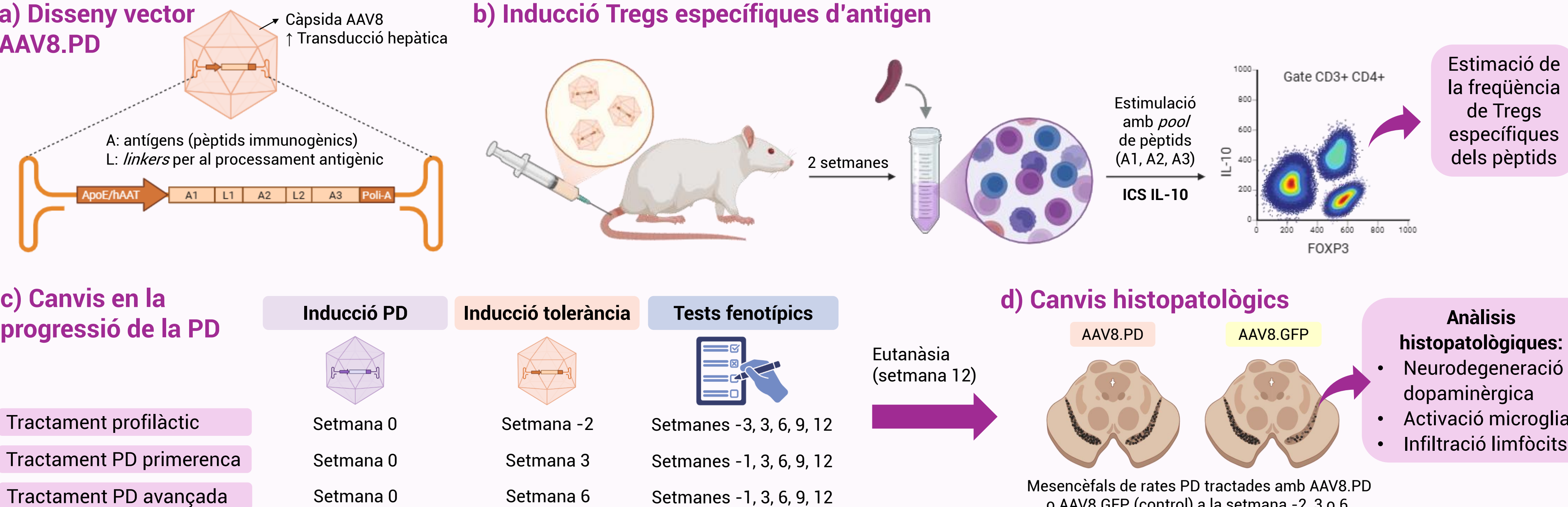
Fase 1: Immunoepitidòmica



Fase 2: Immunogenicitat

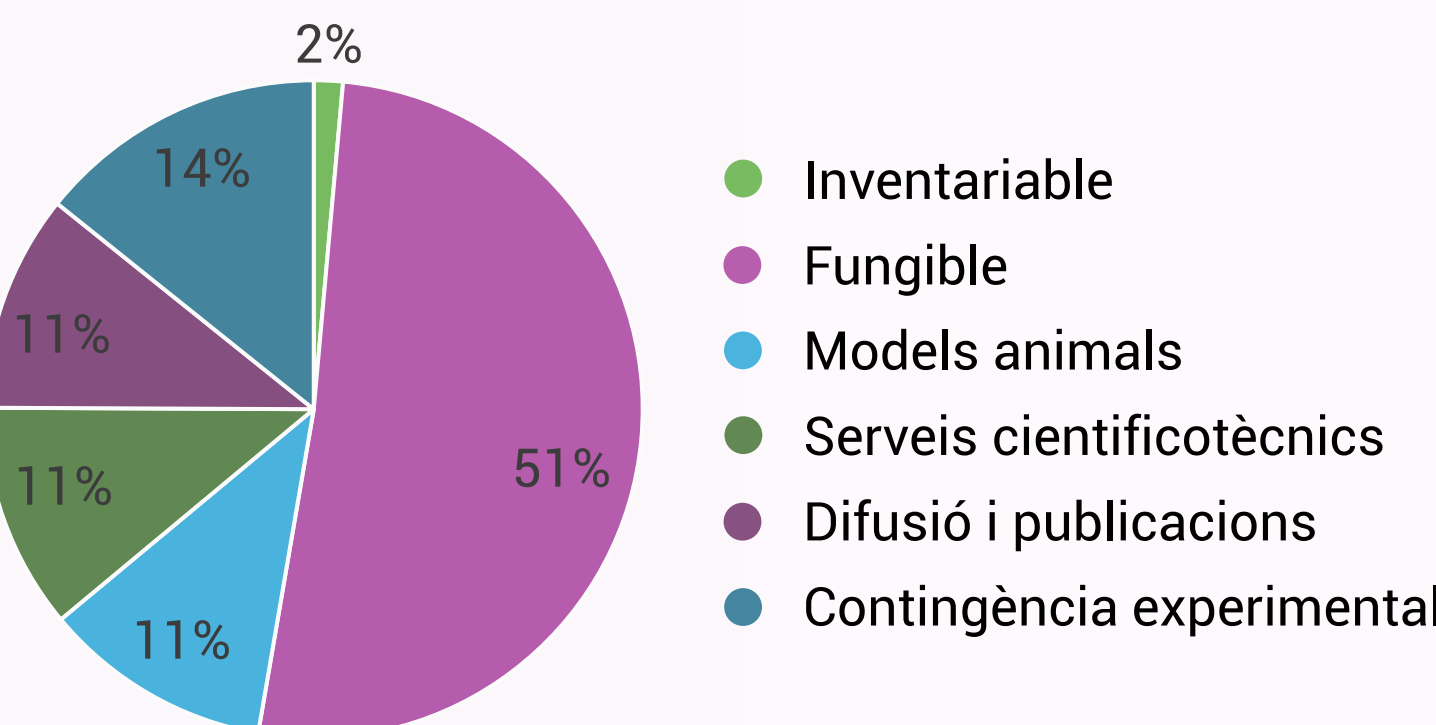


Fase 3: Inducció de tolerància immunològica



DURACIÓ I PRESSUPOST

Duració estimada: 4,5 anys.
Pressupost estimat: 140.400 €



IMPACTE

- **Impacte científic:** Identificació de nous antígens rellevants en la malaltia de Parkinson.
- **Impacte social:** Prova de concepte d'una estratègia tolerogènica *in vivo* per prevenir o tractar la malaltia de Parkinson.

ÈTICA I BIOSEGURETAT

Implicacions ètiques

- Aprovació Comitè d'Ètica en Experimentació Animal
- Aplicació de les 3Rs

Bioseguretat

- Aprovació Comitè de Bioseguretat
- Nivell de contenció biològica 2 (treball amb AAVs)

BIBLIOGRAFIA

1. Sulzer D, Alcalay RN, Garrett F, Cote L, Kanter E, Agin-Liebes J, et al. T cells from patients with Parkinson's disease recognize α -synuclein peptides. *Nature*. 29 de juny de 2017;546(7660):656-61. doi:10.1038/nature22815
2. Karikari AA, McFleder RL, Ribechini E, Blum R, Bruttel V, Knorr S, et al. Neurodegeneration by α -synuclein-specific T cells in AAV-A53T- α -synuclein Parkinson's disease mice. *Brain, Behavior, and Immunity*. març de 2022;101:194-210. doi:10.1016/j.bbi.2022.01.007
3. Keeler GD, Kumar S, Palaschak B, Silverberg EL, Markusic DM, Jones NT, et al. Gene Therapy-Induced Antigen-Specific Tregs Inhibit Neuro-inflammation and Reverse Disease in a Mouse Model of Multiple Sclerosis. *Mol Ther*. 3 de gener de 2018;26(1):173-83. doi:10.1016/j.jymthe.2017.09.001 PubMed PMID: 28943274; PubMed Central PMCID: PMC5762980.