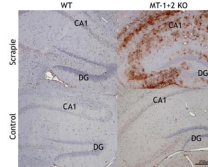


Investiguen el paper de les metal·lotioneïnes en les Encefalopaties Enpongiformes Transmissibles

10/2008 - Medicina i Salut. Les metal·lotioneïnes (MT) formen part dels mecanismes encefàlics de defensa que actuen en cas d'un procés patològic que afecti el sistema nerviós central. Per això, i per les seves propietats antioxidants, investigadors del CReSA i de la UAB han inoculat, per via intracerebral, una soca d'EETs a ratolins transgènics per intentar comprendre millor la relació que existeix entre les MTs i la patogènia de la tremolor ovina.



Increment de l'immunomarcatge de la HSP25 en l'hipocamp dels ratolins transgènics (KO) de MT1+2 infectats amb RML, però no en els WT

Les metal·lotioneïnes (MT) són proteïnes antioxidants que lliguen metalls pesants. Tenen un paper important en molts processos patològics que afecten al sistema nerviós central.

En quant a les encefalopaties espongiformes transmissibles (EETs), s'ha demostrat en varies publicacions que existeix una regulació a l'alça de les MT 1+2 en l'encèfal de vaques i humans afectats de malalties prioniques, i en rosegadors inoculats experimentalment. Té certa lògica que les MTs estiguin especialment involucrades en la patogènia de les EETs ja que la proteïna prionica també lliga coure i, sembla ser, que el dipòsit de la proteïna prionica resistent (PrPres) provoca fenòmens d'estrès oxidatiu. Per aprofundir en el coneixement del paper de les MTs en la patogènia de les EETs, concretament de les MT 1+2, un model transgènic murí knockout per les MT1+2 (MT-1+2 KO) va ser inoculat per via intracerebral amb la soca de tremolor ovina, adaptada a ratolí, Rocky Mountain Laboratory (RML). Ratolins 129SvJ es van utilitzar com a control no transgènic (WT). Es van monitoritzar els signes clínics i els animals es van sacrificar humanitàriament quan van mostrar símptomes atribuïbles a EET.

L'encèfal dels ratolins es va fixar després de perfondre els animals, per via intracardíaca, amb formaldehid al 4% , es va incloure en parafina i es va processar per a la seva avaluació histopatològica, histoquímica i immunohistoquímica.

No es van observar diferències significatives en el període d'incubació entre el grup d'animals MT-1+2 KO i els animals WT, tampoc en l'evolució de la simptomatologia associada. En l'estudi neuropatològic es van observar diferències moderades en la resposta astro i microglial, en els nivells d'espongiosi i de dipòsits de PrPres, concretament en regions encefàliques per les quals la soca estudiada demostrava major tropisme (per exemple, l'hipocamp). Els resultats de la caracterització neuropatològica del model demostren que els mecanismes de defensa encefàlics en front al dipòsit de PrPres impliquen, a banda de les MTs, altres molècules com ara la HSP25 capaces de compensar la manca de MTs.

Enric Vidal, Raül Tortosa, Mercedes Márquez, Anna Serafin, Juan Hidalgo i Martí Pumarola

Centre de Recerca en Sanitat Animal

Universitat Autònoma de Barcelona

Infection of metallothionein 1+2 knockout mice with Rocky Mountain Laboratory scrapie. Vidal, E; Tortosa, R; Marquez, M; Serafin, A; Hidalgo, J; Pumarola, M. BRAIN RESEARCH, 1196: 140-150 FEB 27 2008.