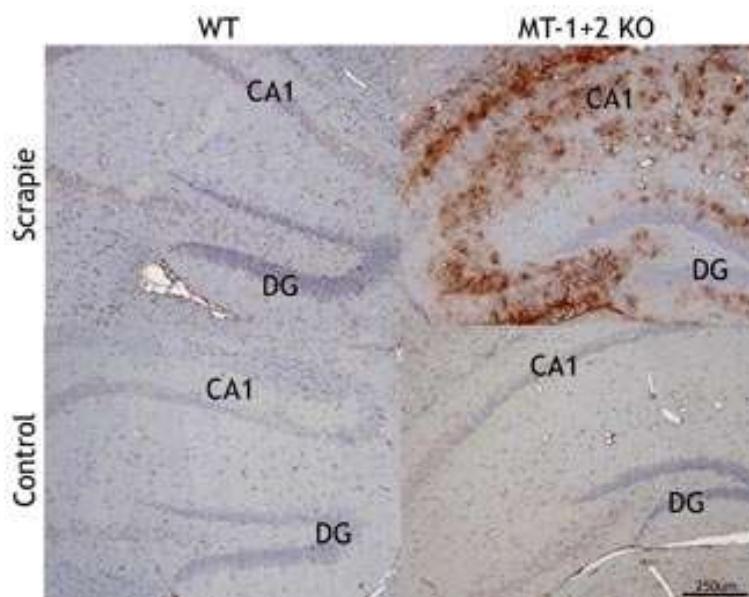


10/2008

Investigan el papel de las metalotioneínas en las Encefalopatías Enpongiformes Transmisibles



Las metalotioneínas (MT) forman parte de los mecanismos encefálicos en caso de un proceso patológico que afecte al sistema nervioso central. Por ello, y por sus propiedades antioxidantes, investigadores del CReSA y la UAB inocularon a ratones transgénicos, por vía intracerebral, una cepa de EETs para intentar comprender mejor la relación existente entre las MTs y la patogenia del temblor ovino.

Las metalotioneínas (MT) son proteínas antioxidantes que unen metales pesantes. Tienen un papel importante en muchos procesos patológicos que afectan al sistema nervioso central.

En cuanto a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EETs) se ha demostrado en varias publicaciones que existe una regulación al alza de las MT 1+2 en el encéfalo de vacas y humanos afectados de enfermedades priónicas, y en roedores inoculados experimentalmente. Tiene cierta lógica que las MTs estén especialmente involucradas en la patogenia de las EETs puesto que la proteína priónica también une cobre, y parece ser que

el depósito de la proteína priónica resistente (PrPres) provoca fenómenos de estrés oxidativo. Para profundizar en el conocimiento del papel de las MTs en la patogenia de las EETs, concretamente de las MT 1+2, un modelo transgénico murí knockout para las MT1+2 (MT-1+2 K.O) fue inoculado, por vía intracerebral, con la cepa de temblor ovina, adaptada a ratón, *Rocky Mountain Laboratory* (RML). Ratones 129SvJ se utilizaron como control no transgénico (WT). Se monitorizaron los signos clínicos y los animales se sacrificaron humanitariamente cuando mostraron síntomas atribuibles a EET.

El encéfalo de los ratones se fijó tras perfundir los animales, por vía intracardíaca, con formaldehído al 4%, se incluyó en parafina y se procesó para su evaluación histopatológica, histoquímica y immunohistoquímica.

No se observaron diferencias significativas en el periodo de incubación entre el grupo de animales MT-1+2 KO y los animales WT, tampoco en la evolución de la sintomatología asociada. En el estudio neuropatológico se observaron diferencias moderadas en la respuesta astro y microglial, en los niveles de espongiosis y de depósitos de PrPres, concretamente en regiones encefálicas para las cuales la cepa estudiada demostraba mayor tropismo (por ejemplo, el hipocampo). Los resultados de la caracterización neuropatológica del modelo demuestran que los mecanismos de defensa encefálicos frente al depósito de PrPres implican, aparte de las MTs, otras moléculas como la HSP25 capaces de compensar la falta de MTs.

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

Universitat Autònoma de Barcelona

enric.vidal@cresa.uab.es

Referencias

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

[View low-bandwidth version](#)