

# LITIO COMO TERAPIA NEUROPROTECTORA EN EL MODELO APPSL/PS1M146L DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

L. Trujillo-Estrada<sup>1</sup>, V. De Castro<sup>1</sup>, S. Jimenez<sup>2</sup>, R. Sanchez-Varo<sup>1</sup>, E. Sanchez-Mejias<sup>1</sup>, V. Navarro<sup>2</sup>, M. Vizueté<sup>2</sup>, JC Davila<sup>1</sup>, J. Vitorica<sup>2</sup> y A. Gutierrez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Dpto. Biología Celular, Genética y Fisiología. Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga. CIBERNED. Málaga

<sup>2</sup> Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. CIBERNED. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Sevilla.

El litio se utiliza desde hace varias décadas en el tratamiento de trastornos bipolares y la depresión, y recientemente se debate su uso potencial en patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (AD). Diversos estudios han puesto de manifiesto su efecto positivo como potente inhibidor de GSK3beta disminuyendo la fosforilación de tau, la producción de Abeta e incrementando plasticidad sináptica. Sin embargo, su posible efecto neuroprotector previniendo la muerte neuronal in vivo no ha sido aun demostrado ya que la mayoría de los modelos transgénicos de AD no presentan pérdida neuronal. Nuestro modelo APPSL/PS1M146L sufre una pérdida significativa de neuronas SOM/NPY en hipocampo y corteza entorrinal desde edades tempranas (6 meses) con un marcado desarrollo de distrofias axonales. En este trabajo hemos estudiado el posible efecto neuroprotector del litio en este modelo animal mediante tratamiento crónico en la dieta desde los 3 hasta los 9 meses de edad. Se han utilizado técnicas inmunohistoquímicas, western blots y análisis por RT-PCR, y además se ha determinado la carga amiloide, el grado de compactación y el tamaño de las placas. El resultado más relevante de este estudio fue la preservación de la población de interneuronas SOM/NPY tanto en hipocampo como corteza entorrinal en los animales tratados, mientras que en los no tratados existió una pérdida significativa de esta subpoblación neuronal. El efecto neuroprotector del litio se manifestó también en una marcada disminución de tau fosforilado, distrofias axonales y marcadores sinápticos, junto con una mejora cognitiva de los animales utilizando el test de reconocimiento de objetos. Este efecto preventivo del litio parece estar asociado con cambios en la formación de placas de Abeta que podrían afectar a su toxicidad, ya que los animales tratados presentaron placas más pequeñas y apariencia más compacta. *Financiación: FIS PI12/01431 (AG) y FIS PI12/01439 (JV).*

Laura Isabel Trujillo Estrada, [laura\\_trujillo@uma.es](mailto:laura_trujillo@uma.es)

Áreas temáticas: 1. Trastornos y reparación del sistema nervioso.  
2. Neurociencia de sistemas.