

CONCLUSIONS

- 1.-** El gen *mdab1* s'expressa en les neurones piramidals de escorça entorínica i de l'hipocamp durant el desenvolupament. La proteïna mDab1 es localitza als cons de creixement axonal dels axons entorínics i de CA3.
- 2.-** Els mutant *mdab1* *-/-* presenten fenotip *reeler* en les projeccions entorínico-hipocàmpica: compactació de fibres a la fissura; ectòpies en *stratum radiatum*, *stratum oriens* i hilus; i retard en el refinament de les connexions. L'establiment correcte de la connexió entorínico-hipocàmpica requereix la presència de l'mDab1 en les neurones projectores i també en les neurones de la regió diana.
- 3.-** Els mutant *mdab1* *-/-* presenten fenotip *reeler* en les projeccions comissurals de l'hipocamp: ectòpies de fibres a l'*stratum lacunosum moleculare* de CA3 i ectòpies en la capa de cèl·lules granulars del gir dentat.
- 4.-** La proteïna Reelina indueix ramificació axonal de les neurones hipocampals; col·lapse axonal dels explants de CA3 i incrementa les interaccions homofíliques entre neurones hipocampals.
- 5.-** La proteïna Reelina indueix l'activació de la via de les quinases regulades extracel·lularment (ERK) en cultius primaris telencefàlics, amb la fosforilació de les quinases Erk1 i Erk2. L'activació de la via d'ERK depèn de l'mDab1, de les quinases de la família de Src (SFKs) i de la fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3K). La proteïna Ras no participa en l'activació de la via d'ERK induïda per la Reelina.
- 6.-** La proteïna Reelina indueix l'expressió del gen *egr-1* per activació de la via d'ERK.
- 7.-** La via de senyalització d'ERK regula la migració de les cèl·lules de la zona subventricular. La Reelina indueix la desadhesió de les neurones de la zona subventricular per activació de la via d'ERK.
- 8.-** S'han generat animals transgènics per a l'expressió condicional de la Reelina amb el control del promotor de *camkII α* (sistema binari tet-Off)
- 9.-** Els animals transgènics secreten la Reelina en cèl·lules piramidals de CA1 de l'hipocamp, en neurones granulars del gir dentat i en estriat.

