

NEUROLOGÍA HAY QUE TENER EN CUENTA LOS DEFECTOS GENÉTICOS PARA EVITAR SUSTITUCIONES INFRUCTUOSAS

El reto en reemplazo de neuronas es integrarlas en conexiones sinápticas

→ El cerebro adulto tiene células inmaduras con propiedades de células madre neuronales. Hoy, la regeneración neuronal es posible con numerosos trucos, pero se deben vencer aún mu-

chos obstáculos para lograr el reemplazo neuronal, ha explicado Chichung D. Lie en Barcelona. A su juicio, el gran reto es cómo integrarlas en conexiones neuronales.

■ **Patricia Morén** Barcelona
Se estima que el cerebro contiene 10^{11} neuronas y 10^{14} conexiones neuronales. El gran reto en regeneración neuronal es saber cómo reemplazar muchas neuronas e integrarlas en las conexiones neuronales, según Chichung D. Lie, del Instituto for Developmental Genetics GSF, de Múnich.

Lie ha impartido una conferencia sobre neurogénesis, en el **Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB)**, en el Parque de Investigación Biomédica de Barcelona (PRBB).

Según ha recordado, durante años la comunidad científica pensó que la regeneración neuronal no era posible. Pero a finales de los años noventa se descubrió que existían ciertas áreas del cerebro donde la regeneración era factible y que en el cerebro adulto sigue habiendo células madre (que participan en el desarrollo del embrión) que pueden originar nuevas células. Habría, pues, células inmaduras en todo el cerebro con capacidad de proliferar, dividirse

para diferenciarse y formar células altamente especializadas. Estas células se pueden aislar de cualquier región cerebral y cultivarse, y tienen las propiedades de las células madre.

Células de todo el cerebro pueden formar neuronas especialmente en dos regiones: la zona subventricular del prosencéfalo (responsable de las neuronas del bulbo olfatorio) y el giro dentado (o subregión del hipocampo).

Lie trabaja en la identificación de las diferencias entre las señales que proceden del ambiente y las que provienen de dichas regiones y que indican a las células madre que deben diferenciarse en neuronas.

Entre otros hallazgos importantes producidos en este terreno figura la identificación de factores en el interior de la célula, que permiten interpretar las señales, las proteínas Wnt (*Nature* se hizo eco de ello en 2005) y ciertos neurotransmisores. Las proteínas Wnt indican a las células madre que deben transformarse en neuronas,



Chichung D. Lie, del Instituto para el Desarrollo Genético.

y multiplicarse.

Este hallazgo se ha podido demostrar porque "al bloquear las proteínas Wnt se pierde el 90 por ciento de la formación de nuevas neuronas, pero si se incrementa Wnt la cantidad de neuro-

nas se eleva alrededor del doble", ha dicho Lie. Desde entonces se han identificado distintos factores de transcripción en las células que parecen ser importantes para que se diferencien en neuronas.

La regeneración neuronal es hoy posible en el laboratorio, pero con "muchos trucos". No es como la del sistema sanguíneo o la del hueso, sino que hay que "atar o integrar" a las nuevas neuronas en tres dimensiones. El gran reto para lograr el reemplazo neuronal es entender cómo formar nuevas neuronas capaces de integrarse en conexiones neuronales y restaurar así la función que hacían anteriormente.

Pero también habrá que tener en cuenta otros aspectos, como los defectos genéticos, para evitar reemplazar neuronas en balde, ya que al formarse de nuevo podrían ser destruidas por dichos fallos genéticos.

En cuanto a aplicaciones médicas, ha dicho que el hipocampo está implicado en procesos de aprendizaje y memoria y en la regulación del humor (depresión y ansiedad). Pocas neuronas resultan negativas en estos procesos y trastornos. Entender el hipocampo ayudará a desarrollar fármacos para modificarlos.

MÁS DIFERENCIACIÓN

Una nueva célula troncal nerviosa, capaz de derivar en centrales y periféricas

■ DM

Investigadores del Instituto Sloan-Kettering, en Nueva York (Estados Unidos), han descubierto un nuevo tipo de células madre neuronales con una mayor capacidad de diferenciación que las hasta ahora conocidas. Las células madre neuronales pueden normalmente diferenciarse en distintos subtipos, pero su capacidad para hacerlo en líneas celulares de regiones neuronales específicas es limitada.

En todos los linajes

Lorenz Studer, coordinador del estudio, ha clonado una población de células roseta neuronales, que se caracterizan por tener una potencial capacidad de diferenciación en subtipos neuronales expandidos, y ha demostrado que pueden transformarse tanto en linajes celulares centrales como periféricos. Además, son susceptibles de ser injertadas *in vivo*, por lo que pueden representar "el primer linaje celular neuronal capaz de recrear la total diversidad del sistema nervioso en mamíferos, algo que puede ofrecer mucho para el futuro de la medicina regenerativa".