



José Ramón Alonso en el laboratorio del Instituto de Neurociencias de Castilla y León. / ENRIQUE CARRASCAL

> INVESTIGACIÓN

Incyl trabaja con células madre para regenerar daños cerebrales

Un equipo de la Usal investiga las posibilidades de revertir pérdidas neuronales causadas por enfermedades como el autismo, el alzheimer o el consumo de drogas. Por **J. M. Blanco**

Descubrir la capacidad de regeneración que tiene el cerebro ante enfermedades neurodegenerativas y su tratamiento con células madre es uno de los objetivos que tiene la investigación que realiza el grupo de José Ramón Alonso Peña en el Instituto de Neurociencias de Castilla y León.

El trabajo persigue conocer las posibilidades que existen de revertir las pérdidas neuronales en zonas concretas del cerebro causadas por trastornos del desarrollo como el autismo, agresión por tóxicos o uso de drogas y enfermedades neurodegenerativas como la ataxia cerebelar o la enfermedad de Alzheimer.

El equipo de José Ramón Alonso trabaja con unos ratones modificados genéticamente que «a una edad determinada pierden poblaciones neuronales específicas en el cerebro y se van quedando parálisis». «En un momento de ese deterioro físico, les trasplantamos células madre y conseguimos que el animal mejore significativamente, ande más rápido y tenga otros comportamientos motores y sensoriales también mejores», explica el catedrático de la Usal.

Actualmente este grupo trabaja con distintos grupos de ratones con problemas cerebrales. «Son líneas específicas de animales que criamos nosotros porque no existen en otros laboratorios de Europa», comenta Alonso.

A esos ratones les suceden cosas «por su patrón genético». «Por ejemplo, una pérdida de células de Purkinje, algo que cuando le pasa a una persona se va quedando progresivamente en una silla de ruedas. Al ratón le pasa algo parecido, empieza a andar mal y se va quedando inmóvil, hasta el punto de que tenemos que acercarle la comida a la boca porque es incapaz de encontrarla y moverse hacia ella», explica el investigador.

Al mismo tiempo, esos ratones sufren pérdidas de otro tipo de neuronas. «Algunas nos dan claves en sistemas sensoriales como el olfato, que a nosotros nos puede interesar menos, pero para un ratón, que hace mucha vida en la oscuridad y lo encuentra casi todo por el olfato, es su sistema de relación y se conseguir información», comenta, antes de añadir que también existe una pérdida de fotorreceptores de la retina. «Hay unas zonas concretas donde en periodos

En los experimentos con ratones han conseguido que recuperen movilidad

«Nuestro trabajo abrirá ventanas para detener o ralentizar la muerte neuronal»

muy determinados por un tema que estamos analizando molecularmente, neuronas muy concretas empiezan a morir», revela.

La investigación está encontrando «cosas llamativas porque parece que son sistemas de corrección del ADN. El sistema de reparación de los genes empieza a funcionar mal, se acumulan los fallos y cuando la célula está en una situación insostenible se autodestruye por apoptosis o muerte celular programada», explica.

Todas estas investigaciones están permitiendo a este grupo aprender sobre las diversas fases previas a la neurogeneración. «Es-

tamos desentrañando mucho sobre cómo son los cambios que están sucediendo en una neurona afectada y nuestro trabajo abrirá ventanas a nuevos desarrollos farmacológicos que puedan ayudar a detener o ralentizar la muerte neuronal», asegura José Ramón.

Han sacado una patente, propiedad de la Universidad de Salamanca. «Ahora podemos saber qué célula va a morir en un estadio muy temprano, cuándo está todavía funcionando bien. Eso nos permitirá que cuando un químico o un farmacéutico tengan una molécula que crean que puede ser un neuroprotector en enfermedades como la de Parkinson o de Alzheimer, nosotros la podamos probar en nuestro sistema. De esta manera, hemos creado una plataforma biológica para la prueba de fármacos para las enfermedades neurodegenerativas», explica.

La última parte de la investigación se centra en saber qué ocurre cuando el cerebro ya ha perdido la neurona. «Queremos conocer cómo se reorganiza el cerebro. Hasta hace poco tiempo se pensaba que el cerebro era algo muy estático, que al dañarse pierde neuronas y se acabó. Sin embargo, vemos que

hay bastantes posibilidades de recuperación, hay una capacidad de flexibilidad mucho mayor de lo que se creía, vemos que las células vecinas se reorganizan y asumen parte de las funciones de la que ha fallecido», comenta.

Por eso, utilizan células madre para ver si pueden sustituir, con un trasplante, a las perdidas, como ya ocurre en otras partes del organismo.

Este equipo ha creado sus propias células pero el problema era localizar en el animal receptor a la célula que se trasplantaba. «Lo estamos solucionando con tres trucos, como implantar células de machos en hembras y buscar el cromosoma Y o utilizar como donante un ratón con una proteína fluorescente que brilla bajo una luz concreta», narra Alonso.

Sin embargo, todavía hay incógnitas. «Seguimos sin saber cómo una célula que ponemos en la sangre o en hígado llega al cerebro. No lo sabe nadie en el mundo. Llegan muy pocas, pero las que lo hacen atraviesan la barrera hematoencefálica y van a sitios concretos. Eso es porque hay un sistema de tránsito y guiado y no sabemos cómo lo hace. Otra incógnita es la fusión porque la célula nueva que llega, en algunos casos, se fusiona con otra ya existente. Si la que llega es sana, consigue recuperar la dañada en el animal mutante, realizando una auténtica terapia génica», asegura Alonso.

Sin embargo, aunque el número de células que llegan al cerebro es muy bajo, la tasa de recuperación es muy alta. «Es algo que no encaja y por eso estamos mirando cambios en los músculos y en otras regiones...», comenta ilusionado con los resultados.