

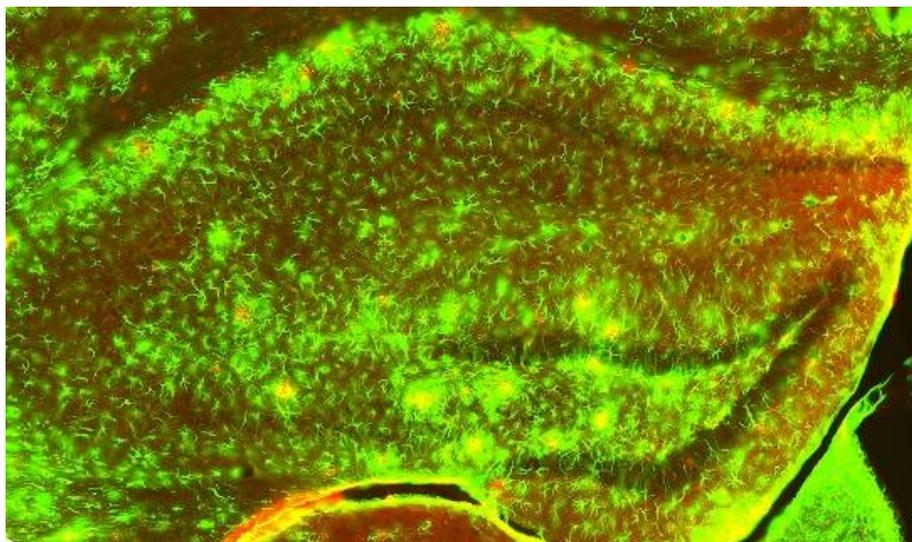
NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA CONTRA EL ALZHEIMER

## Papel clave de los astrocitos en la plasticidad estructural y funcional de las neuronas

Científicos españoles han dado un paso adelante en la comprensión de la fisiología de los astrocitos –un tipo de células del cerebro–. El trabajo, realizado en ratones, abre la posibilidad de utilizar este tipo celular de forma terapéutica contra el alzhéimer.

SINC

20/2/2019 10:28 CEST



En verde se ve marcado el GFAP y, por tanto, los astrocitos reactivos en las zonas de patología, es decir, donde hay placas amiloides (en rojo). / Universidad de Barcelona

Investigadores del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Barcelona (UBNeuro) han identificado una potencial estrategia terapéutica contra el alzhéimer, según un trabajo publicado en el [Journal of Neuroscience](#). El estudio demuestra, en un modelo de ratones de la enfermedad, que los astrocitos –un tipo de células del cerebro– son capaces de liberar proteínas que favorecen la supervivencia de las neuronas.

---

Este estudio demuestra en ratones que los astrocitos son capaces de liberar proteínas que favorecen la supervivencia de las neuronas

El alzhéimer es la forma más común de demencia entre la población. La neurodegeneración en los pacientes con esta enfermedad produce un deterioro de la memoria y otras habilidades cognitivas, a menudo combinadas con síntomas como alteraciones del estado de ánimo y cambios de personalidad. Una de las terapias más prometedoras es el uso de factores neurotróficos –una familia de proteínas que favorece la supervivencia de las neuronas– como el factor derivado del cerebro (FNDC, o BDNF, por las siglas de *brain-derived neurotrophic factor*).

Ahora bien, la administración de FNDC plantea retos importantes, como la falta de control sobre su liberación, que no permite dirigirlo específicamente al tejido enfermo ni liberar los niveles adecuados, sobre todo teniendo en cuenta que las dosis demasiado altas pueden ser neurotóxicas.

En este trabajo, los expertos han estudiado los FNDC generados por los astrocitos, un tipo de células de glía de forma estrellada que se encuentran en el cerebro y en la médula espinal. Los astrocitos se ven afectados por uno de los procesos de neuroinflamación más conocidos del alzhéimer, la astrogliosis, en la que la proteína GFAP es la más alterada. En este contexto, diseñaron un experimento en el que unos ratones modificados genéticamente sufren alzhéimer y también producen FNDC en función de los niveles de GFAP.

“Este diseño nos permitió que, desde el momento en que hubiera neuroinflamación y patología, los astrocitos generaran FNDC en las zonas más afectadas del cerebro enfermo. Por tanto, las propias reacciones endógenas del cerebro regularían esa administración de FNDC según la severidad de la enfermedad”, explica Albert Giralt, que es miembro del Grupo de Investigación Consolidado de Fisiopatología de Enfermedades Neurodegenerativas de la UB.

## **Efectos en la plasticidad y formación de neuronas**

El estudio muestra que este método restaura la producción y la liberación de los factores neurotróficos en el tejido neuronal enfermo cuando comienza la patología. Así, el FNDC generado por los astrocitos regula la formación de

neuronas en las muestras de cultivo neuronal in vitro y también tiene efectos cognitivos en los modelos de ratón transgénicos.

“Estos resultados demuestran por primera vez que los astrocitos también producen FNDC, hasta ahora considerado únicamente de tipo neuronal, y que tienen los mecanismos moleculares necesarios para liberarlo en zonas del tejido nervioso enfermo donde se requiere actividad en favor de la supervivencia neuronal”, explica Albert Giralt.

---

**Este método restaura la producción y la liberación de los factores neutróficos en el tejido neuronal enfermo cuando comienza la patología**

Los investigadores también señalan que “la originalidad del diseño del experimento ha permitido que fueran las propias células astrogliales las que ‘decidieran’ cuándo, dónde y en qué cantidad haría falta producir y administrar FNDC a los tejidos cerebrales alterados”. Así pues, “las características del propio paciente marcarían de forma endógena y autorregulada la dosis y demás dinámicas terapéuticas necesarias para un tratamiento personalizado”.

Aunque el uso en humanos de esta terapia aún estaría muy lejos, los investigadores apuntan al empleo de astrocitos a partir de células madre pluripotentes inducidas como una prometedora estrategia terapéutica que podría explorarse.

“Una posibilidad sería que en un futuro se pudieran derivar células madre inducidas de la piel de los propios pacientes, y posteriormente modificarlas genéticamente in vitro para expresar FNDC bajo el promotor GFAP. Finalmente, el último paso podría ser diferenciarlas y trasplantarlas en las regiones cerebrales más alteradas de los pacientes para promover la supervivencia y el funcionamiento adecuado de las neuronas existentes”, detalla Giralt.

El hecho de que esta investigación aproveche los procesos de neuroinflamación abre la posibilidad de que también pueda aplicarse a otras

enfermedades neurodegenerativas. “Nuestro objetivo es, por un lado, conseguir que esta aproximación terapéutica sea plausible para el uso en humanos, y por otro, proponer aproximaciones similares a enfermedades neurodegenerativas en que la neuroinflamación es un síntoma principal”, concluye el investigador.

#### Referencia bibliográfica:

Benoit de Pins, Carmen Cifuentes-Díaz, Amel Thamila Farah, Laura López-Molina, Enrica Montalban, Anna Sancho-Balsells, Ana López, Silvia Ginés, José María Delgado-García, Jordi Alberch, Agnès Gruart, Jean-Antoine Girault and Albert Giralt. ‘Conditional BDNF delivery from astrocytes rescues memory deficits, spine density and synaptic properties in the 5xFAD mouse model of Alzheimer disease’. *Journal of Neuroscience* 30 January 2019, 2121-18; DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2121-18.2019>

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ASTROCITOS | NEURONAS | ALZHEIMER |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

