

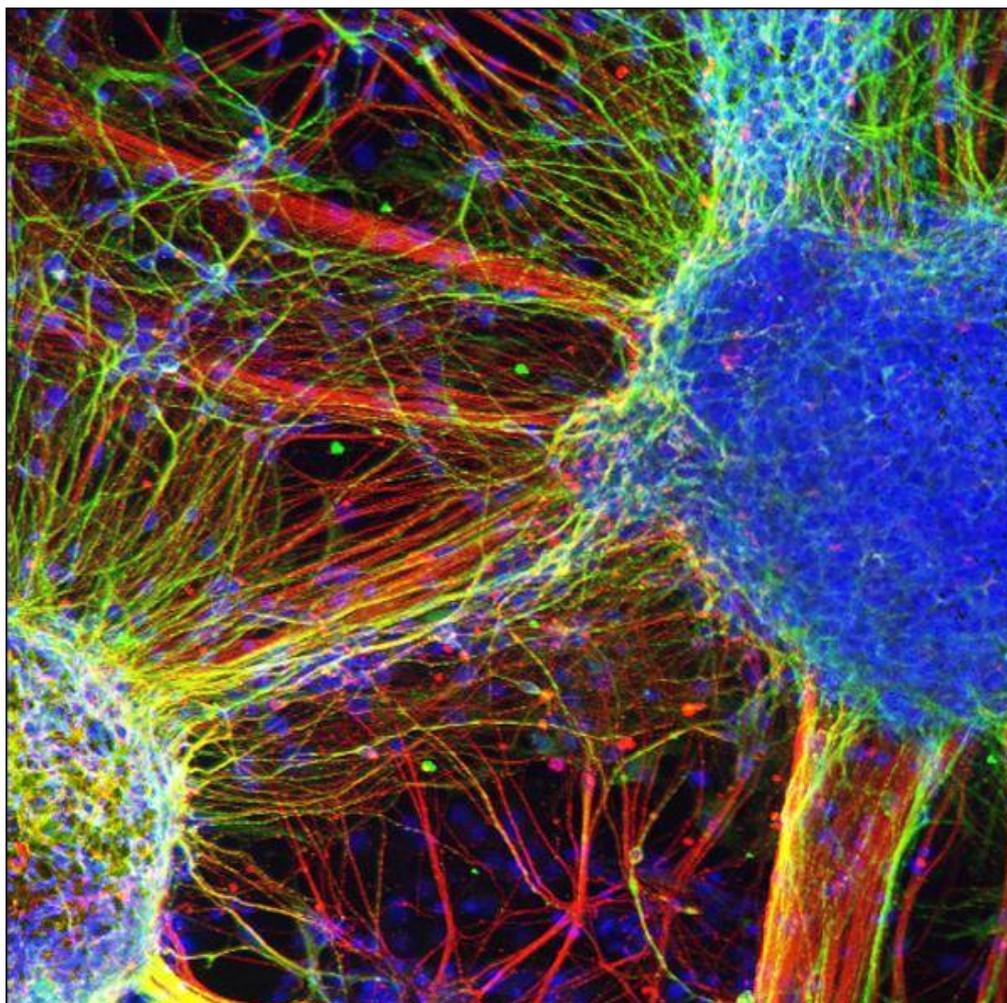
EL ESTUDIO SE PUBLICA HOY EN LA REVISTA 'NATURE'

Células 'reprogramadas' para analizar la esquizofrenia

Por primera vez, investigadores norteamericanos han generado neuronas a partir de células madre con pluripotencia inducida (iPSC) en pacientes que sufren esquizofrenia. Los resultados revelan que estas células realizan menos conexiones con otras neuronas y alteran la expresión de los genes. De momento, no existen tratamientos efectivos o medidas preventivas para los pacientes con esquizofrenia.

SINC

13/4/2011 19:00 CEST



Las neuronas generadas con células iPSC de personas con esquizofrenia establecen menos conexiones con otras neuronas. [Foto](#): Kristen Brennand, Salk Institute for Biological Studies.

“Hemos modelado por primera vez una enfermedad mental compleja en células humanas en vivo”, explica Fred Gage, autor principal del estudio y profesor del Laboratorio de Genética del Instituto Salk de California (EE UU). Los investigadores norteamericanos han generado células iPSC, que pueden convertirse en cualquier tipo celular especializado, en pacientes que sufren esquizofrenia. Su objetivo: comprender las bases biológicas de esta dolencia.

El estudio, publicado hoy en la revista *Nature*, revela que neuronas generadas con células iPSC de dichos sujetos establecen menos conexiones con otras neuronas. Además, se ha descubierto que un antipsicótico utilizado normalmente para tratar la enfermedad, el Loxapine, restaura la conectividad de estas nuevas células.

Según los autores, analizar los mecanismos biológicos que subyacen de la dolencia supone un gran paso en el terreno investigador porque, durante muchos años, se ha considerado meramente como una enfermedad ‘social’. “Es cierto que el entorno afecta a la esquizofrenia pero hay una gran cantidad de componentes que están genéticamente determinados”, explica a SINC Gage.

Sin embargo, sigue sin conocerse la causa principal que genera la esquizofrenia. “Sin una mínima comprensión de las causas y la fisiopatología de este desorden mental, nos faltan las herramientas necesarias para desarrollar tratamientos efectivos o establecer medidas preventivas”, reconoce Gage. Los expertos esperan que este nuevo modelo resulte útil para diseñar nuevos fármacos que combatan la dolencia, una enfermedad mental que afecta al 1% de la población mundial.

Conexiones menos frecuentes

Para realizar la investigación, los científicos reprogramaron fibroblastos cutáneos de cuatro pacientes esquizofrénicos con antecedentes hereditarios de la enfermedad. Los autores diferenciaron estas células reprogramadas (iPSC) en neuronas. A continuación, utilizaron un virus de la rabia modificado para poner de relieve las conexiones entre las neuronas, lo que permitió detectar las diferencias entre las neuronas normales y las procedentes de pacientes esquizofrénicos.

Gracias al rastreador viral, los autores observaron que las neuronas de los enfermos se conectaban entre sí con menor frecuencia y tenían menos proyecciones que creciesen hacia fuera de sus cuerpos celulares. Por su parte, los perfiles de expresión genética identificaron casi 600 genes cuya actividad estaba mal regulada en estas neuronas.

Durante las tres últimas semanas de la diferenciación celular, los científicos administraron una serie de medicamentos antipsicóticos prescritos con frecuencia. La Loxapina fue el único que actuó sobre los receptores de dopamina en el cerebro, lo que aumentó la capacidad de las neuronas para llegar a sus 'vecinas' y poder conectarse. El fármaco afectó también a la actividad de cientos de genes.

“Contamos con un sistema que nos permite estudiar cómo funcionan los antipsicóticos en neuronas vivas genéticamente idénticas de pacientes con resultados clínicos conocidos”, apunta Kristen Brennand, otra de las autoras del estudio e investigadora del Instituto Salk de California (EE UU). “Ahora podemos correlacionar los efectos farmacológicos con los síntomas”, añade.

Referencia bibliográfica:

Kristen J. Brennand, Anthony Simone, Jessica Jou, Chelsea Gelboin-Burkhart, Ngoc Tran, Sarah Sangar, Yan Li, Yangling Mu, Gong Chen, Diana Yu, Shane McCarthy, Jonathan Sebat y Fred H. Gage. “Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells”. *Nature*. 472. 13 de abril de 2011. Doi:10.1038/nature09915

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ESQUIZOFRENIA | MENTE | CÉLULAS | NEURONAS | PLURIPOTENTES |
ENFERMEDAD | AMBIENTE | RABIA | MADRE |

Creative Commons 4.0

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

[condiciones de nuestra licencia](#)