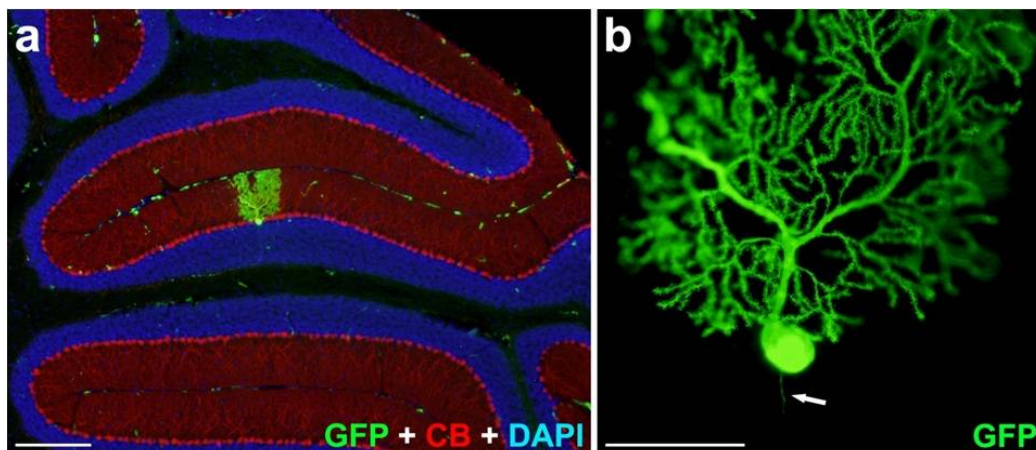


El trasplante de médula ósea logra mejoras en ratones con ataxia

Científicos del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (IncyL) de la Universidad de Salamanca trabajan con ratones modificados genéticamente que sufren ataxia cerebelosa, una enfermedad que tanto en animales como en seres humanos impide controlar adecuadamente los movimientos. Su línea de investigación se centra en probar los efectos de trasplantar médula ósea de roedores sanos a enfermos y los resultados indican que existe una recuperación de algunas funciones, aunque es necesario seguir investigando porque los científicos aún desconocen los mecanismos por los que esto sucede.

DiCYT

13/9/2011 18:33 CEST



En la izquierda (a): en azul, los núcleos de todas las células; en rojo, células de Purkinje; en verde, células de Purkinje derivadas de médula ósea. A la derecha (b), ampliación de una de estas neuronas. Imagen: Incyl.

El modelo de ratón utilizado en esta investigación se llama Purkinje Cell Degeneration (PCD) y se caracteriza por la degeneración de las células de Purkinje, un tipo de neuronas que participan en el control de movimientos rutinarios que se han aprendido y automatizado, como los que el hombre hace al andar, al escribir o al conducir. Se trata de funciones localizadas en el cerebelo, por eso, si estas células mueren, aparece la patología conocida como ataxia cerebelosa, según ha explicado a DiCYT Eduardo Weruaga, investigador del Incyl.

En el caso de los ratones modificados, en los que falta el gen Nna1, las células de Purkinje comienzan a desaparecer cuando el animal ya tiene entre 30 y 50 días de vida. "No se conoce bien la función de este gen, pero cuando falta se produce una reorganización del núcleo de las células y defectos en la reparación del ADN, de manera que las neuronas cargan con demasiados defectos y mueren", comenta el científico. En los roedores, la pérdida de células de Purkinje se traduce en dificultades al andar, temblores, caídas, imposibilidad de ponerse en pie y pérdida de peso. Finalmente, estos animales acaban por morir mucho antes que los roedores sanos.

La hipótesis de los investigadores del Incyl es que el trasplante de médula ósea puede tener efectos sobre la ataxia cerebelosa en este modelo de ratón CPD. "Desde los años 90 sabemos que de forma natural algunas células de la médula ósea viajan hasta el cerebro y forman neuronas y glía", indica Weruaga, aunque reconoce que este hecho científico es poco conocido, ya que a partir de la médula ósea lo que normalmente se forman son las células sanguíneas, por eso se trasplanta médula ósea en casos de cáncer hematopoyéticos. Sin embargo, también algunas de estas células van al hígado, a los músculos y al cerebro, aunque muy pocas.

Hasta ahora no se sabía si estas células de la médula ósea iban al cerebro y se diferenciaban allí, convirtiéndose en neuronas, o si se fusionaban con células existentes. "Nosotros hemos descubierto que depende de la zona del cerebro a la que vayan, en unos sitios se diferencian y en otros se fusionan. En el cerebelo se fusionan con las células de Purkinje, formando células con dos núcleos, mientras que en el bulbo olfatorio se diferencian", señala el científico.

La pregunta que se hacía el grupo de investigación era si el trasplante de médula ósea podría recuperar las células de Purkinje y para restaurar las funciones que los ratones con ataxia pierden. Para saberlo, los movimientos de los roedores se pueden medir en el laboratorio como método para diagnosticar ataxia y, posteriormente, para controlar los efectos de posibles tratamientos.

Una de estas pruebas es el análisis de huella plantar, que consiste en ponerle tinta a los ratones para analizar cómo pisan. Las pruebas de velocidad en los desplazamientos constituyen otro aspecto clave, ya que un animal con

ataxia tarda mucho en recorrer cortas distancias. Otros test miden de forma parecida los aspectos psicomotores y permiten a los investigadores deducir hasta qué punto los ratones tienen dañadas o no sus funciones motoras comparando animales sanos, animales enfermos y animales que han recibido el trasplante de médula ósea.

Recuperación parcial

Los resultados indican que existe una "mejoría significativa" tras los trasplantes. "La médula sana recupera cierta parte de la funcionalidad del cerebelo", señala el investigador. Sin embargo, "los roedores no alcanzan las velocidades originales, presentan una marcha intermedia entre un ratón sano y un ratón enfermo y carecen de coordinación en algunos movimientos, con lo cual no están completamente curados", añade.

Además, otro aspecto relevante es que "no hemos visto una recuperación de las células de Purkinje, así que la pregunta que nos hacemos ahora es cómo actúa el trasplante para que el ratón recupere la funcionalidad del cerebelo", indica Weruaga.

Mejorar los trasplantes

De hecho, uno de los retos del grupo de investigación para el futuro inmediato es mejorar los trasplantes. "Hasta ahora trasplantamos todo tipo de células de la médula ósea, no hacemos distinción entre líneas hematopoyéticas", afirma. Por eso, en colaboración con el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca, los investigadores del Incyl se proponen "separar tipos de células e implementar más unos u otros para obtener mejores resultados, tanto desde el punto de vista histológico como funcional".

Estudiar el número de trasplantes de médula que se necesitan para una mejor recuperación de las funciones motoras o medir otros parámetros, como la masa muscular o la pérdida de olfato en los roedores son otros aspectos que los expertos están estudiando o se proponen investigar.

Este grupo del Incyl, liderado por José Ramón Alonso, lleva varios años trabajando en esta línea con la colaboración de la Universidad de Cantabria

(doctores Lafarga y Berciano), el Instituto Pasteur de París (Lledo) y el Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa, Cabimer, de Sevilla (Álvarez-Dolado). Por parte del Incyl, algunas de las últimas publicaciones en revistas científicas están firmadas por Eduardo Weruaga, David Díaz y Fernando Baltanás.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÉLULAS DE PURKINJE

| WERUAGA

| MÉDULA ÓSEA

| NEURONAS

Creative Commons 4.0

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