

Crónica | A. FERNÁNDEZ
INVESTIGACIÓN EN LEÓN

El estudio compara la respuesta al ictus entre animales jóvenes y viejos en dos regiones cerebrales y muestra que en los jóvenes se produce una espectacular disminución en la actividad de la mayor parte de los genes analizados. En cambio, esta respuesta aparece muy atenuada en los animales viejos.

Medicina genética contra el ictus

Analizar cómo se protegen las neuronas que sobreviven al daño producido por el exceso de glutamato es uno de los objetivos para buscar medicamentos que puedan paliar el daño que desencadena el ictus

■ Recientemente se ha presentado una nueva tesis doctoral del grupo de investigación de Neurobiología de la Universidad de León. La nueva doctora, Sheyla Montori, ha realizado su trabajo en el Área de Biología Celular (Departamento de Biología Molecular) y en el Instituto de Biomedicina. En este trabajo se analiza el efecto de la edad y la inflamación sobre los accidentes cerebrovasculares, también llamados ictus, que en España constituyen la primera causa de muerte en mujeres y la segunda (tras el infarto de miocardio) en los hombres. Además, en muchas ocasiones el ictus produce discapacidad de diferente grado y tiene un importante coste económico y social. Este tipo de trabajos están encaminados a paliar o prevenir en lo posible los daños causados por el accidente cerebrovascular.

Muchas neuronas mueren a partir del segundo o tercer día del ictus, y el control de esta muerte neuronal retrasada es una de las vías terapéuticas que se consideran prometedoras en el tratamiento del accidente cerebrovascular. La muerte neuronal retrasada depende en gran medida de la comunicación entre neuronas, las cuales se relacionan entre sí a través de prolongaciones celulares que en su extremo forman los llamados terminales sinápticos a través de los que contactan con otras neuronas. La comunicación entre neuronas se produce como consecuencia de la liberación de moléculas denominadas neurotransmisores, producidas por la neurona y liberadas desde los terminales sinápticos al espacio que existe entre el terminal sináptico y la neurona con la que éste establece contacto.

Una de las diferencias que existen entre las neuronas es que utilizan diferentes tipos de neurotransmisores. Uno de los tipos de neuronas del sistema nervioso central (las denominadas neuronas glutamatérgicas) utiliza como neurotransmisor el aminoácido glutamato, que es liberado desde el terminal



Sheyla Montori entre los directores de la investigación, Arsenio Fernández y Beatriz Martínez. ULE

sináptico sobre la neurona con la que hace contacto. Ésta reconoce el glutamato mediante proteínas de su membrana denominadas receptores de glutamato, y se activa. Un aspecto crucial es que si la acción del glutamato se prolonga durante mucho tiempo, las neuronas activadas mueren por un proceso denominado excitotoxicidad. Para evitar que el glutamato active perma-

En ocasiones el ictus produce discapacidad de diferente grado y tiene un alto coste económico y social

nentemente a las neuronas tiene que ser eliminado del medio extracelular, lo cual se realiza mediante unas proteínas especiales llamadas transportadores de aminoácidos excitadores, que suelen abreviarse en la literatura científica como EAATs. Dado que el ictus provoca un exceso de liberación de glutamato, este proceso se considera uno de los factores cruciales en el daño cerebral que sigue al accidente

cerebrovascular.

El proceso es muy complejo porque existen numerosos tipos de receptores del glutamato y de transportadores que varían de unas neuronas a otras por lo que la respuesta al ictus varía en las diferentes regiones cerebrales. Analizar cómo se protegen las neuronas que sobreviven al daño producido por el exceso de glutamato es uno de los objetivos prioritarios para tratar de buscar medicamentos que puedan paliar o proteger del daño que desencadena el ictus. Además la respuesta también depende de la edad del individuo sin que se sepa cuál es la causa específica.

Receptores. Los receptores y transportadores del glutamato son proteínas que se producen a partir de determinados genes. En este trabajo se analiza la actividad de los genes que codifican algunos de estos receptores y transportadores del glutamato. El estudio se ha realizado en dos regiones del cerebro que sufren distinto grado de daño tras el ictus. Una de estas regiones es la corteza cerebral cuyo papel está relacionado con las funciones motoras, sensitivas, el-

boración del pensamiento, etc. La otra región, el hipocampo, es una estructura que juega un papel muy importante en los procesos de memoria y también nos permite identificar el lugar en que nos encontramos. El estudio compara la respuesta al ictus entre animales jóvenes y viejos en estas regiones cerebrales y muestra que en los jóvenes se produce una espectacular disminución en la actividad de la mayor parte de los genes analizados, especialmente en la región hipocampal. En cambio, esta respuesta aparece muy atenuada en los animales viejos. Parece, por tanto, que los animales viejos tienen una menor eficiencia en el control de la actividad de estos genes. La meta inmediata en el trabajo de este grupo es identificar qué moléculas controlan la actividad de esos genes y si pueden ser utilizadas como moléculas sobre las que podrían actuar nuevos medicamentos.

Inflamación. Como consecuencia del accidente cerebrovascular también se produce una importante inflamación en el cerebro. En este trabajo se han estudiado algunos marcadores de

inflamación y se ha observado que son mucho más elevados en los animales jóvenes que en los viejos por lo que se sugiere que la inflamación podría jugar un cierto papel protector, al menos en el modelo experimental usado. Estos datos parecen confirmarse cuando se utilizan tratamientos antiinflamatorios y se valora la respuesta en jóvenes y viejos. Quedan abiertas varias cuestiones importantes sobre el papel de la inflamación en las que este grupo de investigación sigue trabajando, incluyendo el uso de antiinflamatorios con diferentes mecanismos de acción.

Los resultados de esta investigación han sido aceptados en revistas especializadas en el campo de la neurobiología como *Neuropathology and Applied Neurobiology* o *Neurochemistry International*, entre otras, y la tesis doctoral se ha realizado en la modalidad de mención europea, lo que muestra la calidad y el prestigio del trabajo que se realiza en la Universidad de León y contribuye a crear y reforzar los vínculos de cooperación científica entre distintos grupos de investigación europeos.



UNIVERSIDAD DE LEÓN

<http://www.unileon.es>



Actividades
Culturales

www.actividadesculturales.unileon.es