¿Qué tienen que ver los cerebros de las ovejas con la EH?

¿Las ovejas son inteligentes, y por qué les interesa a los investigadores?

Por Dr Jeff Carroll | **17 de marzo de 2011** | **Editado por Professor Ed Wild**

Traducido por Asunción Martínez | **Publicado originalmente el 09 de marzo de 2011**

Una de las mejores investigadoras de la EH está estudiando la capacidad de las ovejas para adaptarse a los cambios. Aunque parezca increible, este trabajo puede ser de gran importancia para el desarrollo de tratamientos novedosos para la EH.

¿Qué es un modelo animal?

Las personas interesadas en la investigación de la EH quizá estén acostumbradas a oír descubrimientos científicos que utilizan ratas, ratones o incluso gusanos para ayudar a los investigadores a comprender mejor la EH. Utilizando técnicas de ingeniería genética, los científicos pueden manipular el ADN de estos organismos e incluir el gen mutado de la huntingtina - uno similar al que produce la EH en humanos. Al hacer esta manipulación, los animales muestran síntomas similares a los que se pueden observar en pacientes humanos con EH. Los científicos llaman a estos organismos modificados genéticamente “modelos” de la EH.

Las ovejas modificadas genéticamente con el gen mutado de la EH pueden ser muy útiles para probar los tratamientos desarrollados en el laboratorio y para que posteriormente se utilicen en humanos.

De todos modos, los síntomas de la EH nunca se pueden replicar exactamente en los animales. Los problemas motores que podemos observar en humanos, sobre todo los movimientos involuntarios parecidos a la danza llamados “corea”, son un buen ejemplo - pues no se observan en modelos animales. Pero cuando los científicos analizan la coordinación motora de los modelos de EH en ratones o ratas, los colocan en un cilindro que rueda para que corran sobre él y observan que se caen más que los otros ratones. Los científicos utilizan este tipo de pruebas para medir los problemas motores de un ratón. No es exactamente lo mismo que en humanos con EH, pero se utilizan zonas del cerebro similares.

Algunos de los síntomas más perjudiciales en la EH son los síntomas “cognitivos”, o “del pensamiento”. Analizar las habilidades mentales de los roedores es complicado. Los científicos pueden utilizar una serie de “puzzles” para comprobar las habilidades del pensamiento de los ratones y ratas, pero es cuestionable saber hasta qué punto se ajustan con los síntomas observados en humanos.

Además los cerebros humanos son más grandes - aproximadamente 1500 gramos - mientras que los cerebros de los ratones son muy pequeños - alrededor de medio gramo sólo. Dado que los cerebros de los ratones son tan pequeños, se les pueden inyectar fármacos directamente en el cerebro. Estos fármacos puede que funcionen en el laboratorio con ratones, pero no son factibles en seres humanos. Conseguir colocar los fármacos en los grandes cerebros humanos es un problema para tratamientos tales como “el silenciamiento del gen” que precisan que el fármaco sea administrado directamente en las zonas del cerebro afectadas.

Muchas veces las familias escuchan resultados satisfactorios en los experimentos con ratones, pero que no funcionan en humanos porque es muy sencillo hacer llegar los fármacos al cerebro de los ratones.

¡Construyendo un modelo mejor!

Teniendo en cuenta esto problemas, ¿qué pueden hacer los científicos? Algunos están intentando construir mayores y mejores modelos.

Anthony Chan, de la Universidad de Emory en Atlanta, ha desarrollado un modelo de EH en monos - de hecho es el primer modelo de mono para una enfermedad genética humana. Los monos son muy listos y tienen cerebros similares a los humanos, lo que hace que sea muy interesante el trabajar con ellos. Pero los monos son carísimos de mantener e investigar con ellos y también hay consideraciones éticas a tener en cuenta cuando se investiga con ellos.

Por ejemplo, en un estudio en el que se desee probar el efecto de un fármaco sobre la mejoría de la EH en ratones, pueden hacer falta cien ratones. Probar lo mismo en monos para obtener resultados similares sería imposible tanto ética como económicamente.

Así que, ¿cuáles son las alternativas para obtener modelos de EH en organismos más grandes? Jesse Jacobson, que trabaja en el laboratorio del Prof Russell Snell en la Universidad de Auckland en Nueva Zelanda, ha desarrollado un modelo de EH en ovejas, administrándoles el gen mutado de la huntingtina. ¿Por qué un modelo en ovejas? Bueno, las ovejas tienen varias ventajas. Tienen cerebros grandes, con forma similar a la humana. Son muy baratas de mantener (más baratas incluso que los ratones si tienes un terreno donde tenerlas).

¿Ovejas?

Pero, ¿las ovejas no son tontas? Sin tener en cuenta que las ovejas tienen una excelente memoria para las caras, nunca nadie ha probado su inteligencia. Hasta que no se desarrolló el modelo de oveja de EH a nadie se le había ocurrido nunca hacerse esta pregunta.

> **«los tratamientos que sean eficaces en las ovejas es más probable que también sean eficaces en los ensayos clínicos con humanos »**

Conozca a la Profesora Jenny Morton. Es una investigadora que lleva trabajando con modelos de ratones de la EH desde finales de los años 90 en la Universidad de Cambridge en el Reino Unido. Cuando tuvo noticia del modelo de oveja pensó que sería brillante tener un modelo animal grande, pero dada su experiencia con los experimentos conductuales en modelos de ratón, pensó que sería una pérdida de tiempo si no se realiza también el análisis conductual. Así que se ofreció para ayudar.

Una vez que se había embarcado en el proyecto, empezó a analizar los problemas. Tal y como ella misma dice “al principio pensé que no sería posible pues las publicaciones sobre la cognición en las ovejas eran muy pocas”. Otro problema era el encontrar ovejas en las que poder realizar los análisis. Todavía no habían llegado los fondos y no estaba segura de poder conseguir los animales para comenzar los análisis. Cerca de su casa en el Reino Unido había algunas “viejas ovejas, surplus to requirement and were going to be sent to the slaughter house”. Dado que los fondos de investigación no habían llegado todavía, utilizó su propia tarjeta de crédito para comprar algunas de las ovejas. Ella pensó que “la única forma de poder aprender sobre las ovejas era teniendo algunas. Hice que se acostumbraran a mí leyéndoles el periódico de los domingos en el redil”.

¿Qué pruebas se les hicieron?

Una vez que Morton se convenció a sí misma de que las ovejas eran más listas de lo que se pensaba, diseñó un experimento que se llevó a cabo en Australia. En este experimento se recompensaba a las ovejas utilizando como recompensa comida escondida en cajas al final de los brazos de un laberinto. Dado que les gustaba la comida como recompensa, fue sencillo entrenar a las ovejas para que buscaran cajas de distintos colores o formas. Todas

las ovejas aprendieron muy rápido qué caja contenía la comida. Sorprendentemente, incluso después de 6 semanas, las ovejas seguían acordándose de cuál era la caja en la que debían encontrar su recompensa.

Se comprobó que las ovejas podían aprender, pero ¿cómo afecta esto a la EH? Hay algunas tareas mentales que son muy difíciles para las personas con EH. Los familiares saben lo difícil que les resulta acostumbrarse a los cambios. Los psiquiatras llaman “perseveración” a la dificultad para cambiar los pensamientos o las acciones, y es un gran problema en la EH.

Morton comprobó que las ovejas normales eran suficientemente listas como para analizar esta clase de conductas. Cuando la comida se encontraba en una caja de diferente color y las ovejas primero se dirigían al color inicial “incorrecto”, y al principio lo pasaron mal, pero pronto aprendieron la nueva norma. También eran capaces de hacer adaptaciones más complejas, como por ejemplo, ignorar el color y centrarse en la forma de la caja. Pronto las ovejas fueron capaces de realizar estas tareas mucho mejor de lo que se había previsto inicialmente.

¿Y ahora qué?

Una vez comprobado que se puede realizar este tipo de pruebas intelectuales complejas con ovejas, Morton ha abierto camino para utilizarlas en los estudios sobre EH. Dado que conocemos cómo se comportan las ovejas normales en estas pruebas, Morton puede estudiar cómo se comportan las ovejas con el gen mutado de la EH y compararlas. Esto abre la posibilidad de utilizar las ovejas en los estudios sobre tratamientos para la EH.

Y, como todas las familias con EH saben, hay otros problemas asociados a la expresión del gen mutado de la EH, a parte de los problemas de la capacidad intelectual. Los problemas emocionales son habituales en la enfermedad, lo que produce gran sufrimiento en las familias con EH. En este caso también las ovejas nos pueden ayudar a saber más. Como dice Morton: “las ovejas pueden realizar tareas cognitivas que nos son útiles para comprender las alteraciones en los pacientes con EH. Pero también tienen vidas sociales complejas, y muestran emociones. Estoy intentando elaborar pruebas que midan las interacciones sociales entre las ovejas”. Estas sorprendentemente conductas completas pueden ayudarnos a comprender mejor la EH y saber si una determinada terapia para la EH funciona en los modelos de oveja.

Puede resultar sorprendente, pero probar algunas terapias para la EH en ovejas es un gran avance. Nos permite avanzar hacia el éxito pues será más complicado tratar los cerebros grandes de las ovejas que los pequeños cerebros de los roedores. Pero ello conlleva que los tratamientos que sean eficaces en las ovejas es más probable que también sean eficaces en los ensayos clínicos con humanos y que se podrían convertir rápidamente en terapias para la EH.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar *Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes*

GLOSARIO

terapias tratamientos

Corea Movimientos involuntarios, irregulares 'nerviosos' que son frecuentes en la EH.

© HDBuzz 2011-2024. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.
HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net
Generado el 12 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/021

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.