Una injección especial de 'grasa cerebral' ayuda a los ratones con EH

La inyección intracerebral de un tipo de grasa llamada ganglósido GM1 en los ratones con EH produce una gran mejoría

Por Dr Jeff Carroll | 27 de febrero de 2012 | Editado por Professor Ed Wild

Traducido por Asunción Martínez | Publicado originalmente el 14 de febrero de 2012

El cerebro humano tiene muchos tipos diferentes de grasa. Algunas de estas moléculas se encuentran en menor cantidad en la EH y un nuevo estudio demuestra que la administración de un tipo específico de grasa llamado ganglósido GM1, produce una mejoría importante en la conducta de los ratones con EH.

Las moléculas de grasa y el cerebro

La “grasa”, es una palabra con un amplio significado y con mala reputación. Pero básicamente, hace referencia a cualquier sustancia grasa en las células y en el cuerpo. La biología de la grasa es bastante compleja - hay varios tipos diferentes de grasa que tienen funciones especiales, sobre todo en el cerebro.

Grasa - ¡no todo son malas noticias! Las moléculas de grasa del ganglósido son un tipo de grasa que es beneficioso para el cerebro

El cerebro precisa en gran medida de la grasa para su normal funcionamiento. Al igual que los cables eléctricos, las proyecciones del cerebro están recubiertas con un “aislante” que facilita que las señales viajen largas distancias sin que se pierdan. Los aislantes que rodean

a estas proyecciones en el cerebro están hechas de grasa - es así, lejos de ser una cosa mala la grasa es esencial para el normal funcionamiento del cerebro.

Gangliósidos en la EH

En 2010, un equipo liderado por Simonetta Sipione de la Universidad de Alberta, demostró que un interesante tipo de grasa llamada **gangliósido GM1** estaba disminuido en las células y el cerebro de pacientes con EH.

'Los gangliósidos' son un tipo especial de grasa que actúan, no sólo para aislar el cableado de nuestro cerebro, sino para señalar importantes mensajes a sí mismos. Sabemos que los gangliósidos son importantes, porque hay unas terribles enfermedades infantiles causadas por mutaciones genéticas que afectan al normal metabolismo de los gangliósidos en el cuerpo.

Los problemas cerebrales son un síntoma común de las enfermedades causadas por mutaciones que afectan a los gangliósidos, lo que sugiere que lo que hacen los gangliósidos, es de gran importancia para la función cerebral. Cuando Sipione y sus colegas observaron la disminución del gangliósido GM1 se preguntaron ¿sería beneficioso para la EH el administrar las grasas que faltan?

Administración de GM1

Para contestar a esta pregunta, Sipione y su equipo tomaron ratones con una copia mutada del gen humano de la EH. Estos ratones desarrollan síntomas, sobre todo problemas de movimiento, similares a los síntomas en pacientes con EH. Al igual que en los pacientes con EH, estos ratones también mostraban niveles reducidos de gangliósido GM1.

La manera más sencilla de reemplazar algo que falta es inyectándolo y eso es precisamente lo que este equipo de científicos hizo. Para centrarse en el papel de los gangliósidos en el cerebro, el equipo de Sipione usó pequeñas bombas para administrar el GM1 directamente en el cerebro de los ratones durante 4 semanas. Fueron capaces de medir los niveles de GM1 en el cerebro y concluir que esta técnica había tenido éxito - los ratones tenían niveles de GM1 mayores después de la infusión.

Los ratones mejoraron

Entonces, ¿fue eficaz la administración de GM1? Sí - y sorprendentemente fue muy eficaz, a juzgar por las mejoras observadas en el comportamiento de los ratones. Los ratones fueron inyectados con GM1 a los 5 meses de edad - que viene a ser la mediana edad en un ser humano. En ese momento los ratones ya tenían problemas de coordinación, y la infusión de GM1 supuso la remisión total de estos problemas. El equipo investigador usó varias pruebas diferentes para comprobar la mejoría en el comportamiento de los ratones y los ratones tratados se lucieron en todas las pruebas.

Esto es algo muy interesante - muchos tratamientos en modelos de ratón de la EH se inician a una edad temprana, antes de que comiencen los síntomas. Esto sería mucho más difícil de llevar a cabo en los seres humanos por las implicaciones éticas y de seguridad que hacen que sea muy difícil imaginar el tratar a los portadores de la mutación de la EH desde el nacimiento. Tratar a los animales después de que ya hayan desarrollado síntomas de la enfermedad es mucho más relevante para imaginar lo que podría suceder si intentamos esto en los seres humanos, pero es sorprendente que la mayoría de los ensayos con animales no se realizan de esta manera.

Los ratones tratados con GM1 mostraron mejor coordinación cuando realizaron la prueba del 'rotarod'

¿Cómo funciona?

Dado que todavía no sabemos bien cómo actúan los gangliósidos en el cerebro, es difícil saber con precisión por qué las inyecciones de GM1 fueron tan beneficiosas. Pero Sipione y su equipo tenían curiosidad por saber si había habido algún cambio en lo que sí conocemos que pudiera explicar las mejoras observadas.

La proteína huntingtina, que está mutada en los pacientes con EH, es manipulada en las células después de haber sido hecha. Una de las maneras de marcar estas modificaciones en la proteína es con pequeñas etiquetas químicas que pueden cambiar cuando la proteína entra en la célula, así como con otras técnicas de las que no se conocen tan bien los efectos.

Para ayudar a entender los resultados obtenidos con GM1, Sipione se dirigió a Ray Truant, un experto en este tipo de modificaciones de la proteína huntingtina en la Universidad McMaster. Los dos equipos de investigadores se centraron en dos lugares específicos de la proteína huntingtina, llamados S13 y S16. Sabemos que si añadimos etiquetas de 'fosfato' en estos lugares la proteína huntingtina mutada es mucho menos tóxica.

Siguiendo con la teoría de que cuanta más fosforilación haya en estos dos sitios es mejor, el equipo de Sipione encontró más fosforilación en los ratones tratados con GM1. Esto proporciona algunas ideas a los científicos para comprender el mecanismo por el cual el GM1 protege las células.

El potencial humano

El resultado de Sipione y su equipo es muy interesante, pero ¿podría conducirnos a ensayos en seres humanos? Por lo general, es muy difícil saber hasta qué punto se pueden proyectar este tipo de estudios desde los animales a los humanos, pero en este caso hay algunos buenos indicios.

En primer lugar, el GM1 se ha utilizado en ensayos clínicos con seres humanos con un buen resultado en seguridad. La seguridad es un gran obstáculo para muchos fármacos. Por otro lado se ha infundido GM1 en el cerebro de un pequeño grupo de 5 pacientes con Alzheimer, durante 1 año sin efectos adversos importantes. Este tipo de administración en el cerebro es complicado, por lo que es una buena noticia que el GM1 sea bien tolerado tras este tipo de infusión directa.

De momento es muy pronto para utilizar el GM1 como un tratamiento para la EH - todavía faltan muchos pasos antes de ser probado en pacientes humanos. Sin embargo, el grado de mejoría conseguido en los ratones llama la atención, y debemos estar al tanto de futuros estudios sobre el potencial papel del GM1 como tratamiento para la EH.

El Dr. Ray Truant, mencionado en este texto, es un asesor científico externo de HDBuzz. El Dr. Truant no ha tenido una implicación directa en la redacción o edición de este artículo. Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

---

GLOSARIO

Proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

metabolismo proceso por el que las células adquieren nutrientes y los transforman en energía y en bloques para construir y reparar la célula.

© 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 18 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/072

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.