

Sueño, cilios y EH



Nuevos estudios arrojan luz sobre la función del sueño en animales, con interesantes implicaciones para la EH

Por Graham Easton el 25 de marzo de 2014

Editado por Dr Jeff Carroll; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 06 de marzo de 2014

Distintos estudios han demostrado que los pacientes con EH tienden a dormir de forma menos eficiente, durante menos horas y se despiertan varias veces durante la noche. Sin embargo, se ha investigado poco el sueño en la enfermedad de Huntington porque, en el pasado, los científicos han considerado la EH como una enfermedad de la alteración del movimiento y los problemas para dormir no parecen tener nada que ver con la alteración del movimiento.

Sueño - ¿para qué sirve?

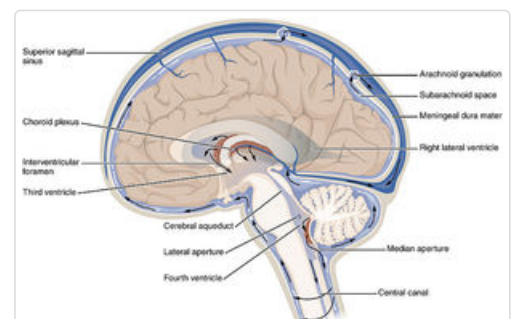
El panorama es mucho más complejo ahora. La enfermedad de Huntington implica claramente a más partes del cerebro que sólo a las estructuras que participan en el movimiento. Ahora parece que el sueño - que es la actividad evolutivamente dudosa que ocupa un tercio de nuestra vida - puede entrar en juego de manera importante.

Es bien sabido que el sueño es indispensable para la salud y el bienestar, que con la privación leve del sueño, el estado de ánimo, la capacidad de razonamiento y el aprendizaje sufren; con la privación del sueño moderada, nuestros sistemas inmunes son menos eficaces e incluso nuestras hormonas van fuera de control. En la EH, la privación del sueño puede tener un efecto aún más potente.

El sueño puede tener un efecto protector en la EH

Algunos síntomas de la EH, como la alteración del pensamiento y la torpeza, se parecen un poco a los síntomas de la privación crónica del sueño. Ahora, los científicos creen que la falta de sueño es común en la EH, escondida entre otros síntomas, y posiblemente actuando a lo largo de la progresión de la enfermedad.

Hasta el momento no se han realizado estudios sistemáticos para determinar si la falta de sueño es la causa de los síntomas de la EH. Esta es un área apasionante de estudio debido a que si el sueño disfuncional es sin duda la causa de algunos síntomas de la EH, se convierte en un fuerte candidato de ser el foco de un tratamiento.



El líquido cefalorraquídeo o LCR, circula por todo el cerebro, bañándolo y ayuda a limpiar los residuos celulares.

Imagen por: Wikicommons

El tratamiento de los trastornos del sueño en los pacientes con EH Tampoco se ha estudiado sistemáticamente todavía, pero en realidad hay algunas pruebas de que la imposición de un horario regular de sueño actúa como “protector” en modelos de ratones de la EH.

En un estudio, los ratones que llevan la mutación de la EH fueron inyectados con drogas que inducen el sueño cada noche para obligarlos a dormir. En una prueba (tal vez sorprendentemente) estándar de aprendizaje y de memoria, los investigadores colocaron a los ratones en tanques llenos de agua con una luz que significa la localización de una plataforma sumergida. Dado que los ratones preferirían permanecer en la plataforma que nadar, los investigadores pudieron observar cómo aprendían los ratones y recordaban que “la luz significa plataforma” según la dirección en la que nadaban inicialmente en ensayos repetidos.

Los científicos creen que este tipo de aprendizaje y de memoria están ligados a las estructuras del cerebro especialmente afectadas en los pacientes con EH. Los ratones que tenían el sueño regulado realizaron mejor esta tarea, lo que sugiere la conservación de estas estructuras cerebrales, o al menos de su función.

Es obvio que este estudio está muy lejos de ser una prueba de cuáles son los tratamientos viables en las personas - sin duda no nos dice que el sueño inducido químicamente mejoraría la salud general de los pacientes con EH. Lo que sí proporciona es un grano de evidencia de que el sueño disfuncional es perjudicial en la progresión de la EH.

Las hormonas del sueño ayudan a los ratones con EH

Una forma en la que el cuerpo regula de forma natural el sueño es con una “hormona”, o mensajero químico, llamada melatonina. La liberación de melatonina por el cerebro envía señales de que es hora de dormir y por lo tanto nos sentimos somnolientos.

Se ha visto que los pacientes con EH producen menos melatonina por la noche y de hecho esto puede contribuir a la disfunción del sueño que a veces se observa en la EH. Para ver cómo los niveles de melatonina pueden afectar a los pacientes con EH, los investigadores inyectaron melatonina extra a los ratones con la mutación del Huntington todos los días. Estos ratones vivieron más tiempo y mostraron menos deterioro del cerebro que los ratones con EH a los que les daban una inyección sin nada. Este efecto “protector” de la melatonina ¿tiene alguna relación con su capacidad para regular el sueño? Esta es una posible explicación, aunque



Un nuevo estudio realizado por el Dr. Nedergaard de la Universidad de Rochester, Nueva York, sugiere que el valor de sueño puede estar en ayudar a limpiar el cerebro. Si bien no se centró específicamente en la EH, el estudio plantea preguntas interesantes sobre la función del sueño en enfermedades como la EH.



también se observó un efecto protector de la melatonina en una placa de células con la EH, que no duermen técnicamente. Para una discusión más a fondo de esta investigación de la melatonina en la EH, puede leer este artículo en HDBuzz: <http://en.hdbuzz.net/057>.

Sabemos que en la EH, unos grumos o “agregados” de una proteína específica llamada “huntingtina” se acumulan dentro de las células del cerebro, donde alteran procesos celulares importantes. Para las células, especialmente las células de larga vida del cerebro, la eliminación de los materiales viejos y dañados es de vital importancia y parece que este trabajo no se realiza correctamente en la EH.

¿Cómo elimina el cerebro la basura?

Un nuevo estudio realizado por la Dra. Nedergaard de la Universidad de Rochester, Nueva York, sugiere que el valor de sueño puede estar en ayudar a limpiar el cerebro. Si bien no se centró específicamente en la EH, el estudio plantea preguntas interesantes sobre el papel del sueño en enfermedades como la EH.

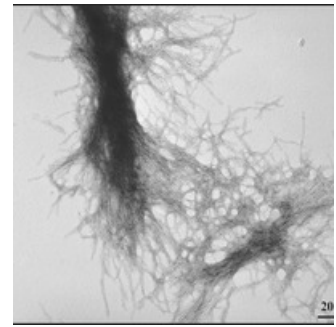
Una forma que tienen las células para deshacerse de la basura que no pueden reciclar es expulsarla en el líquido que hay entre las células, llamado “líquido intersticial”. Parte del mantenimiento diario del cuerpo implica la limpieza de este espacio y para la mayor parte del cuerpo, de este cuidado se encarga **sistema linfático** - un complejo sistema que actúa como un canal y un filtro para el líquido intersticial y que está ligado al sistema inmune. Un líquido llamado linfa, que es esencialmente el plasma sanguíneo, penetra en los tejidos del cuerpo y elimina los residuos.

El cerebro no tiene acceso al sistema linfático, pero tiene que limpiar el espacio entre sus células - tal vez más que en el resto del cuerpo - por lo que utiliza un sistema similar. El líquido que baña el cerebro, llamado **líquido cefalorraquídeo** o abreviado LCR, hace el trabajo de la linfa, lavando de líquido intersticial sucio.

El equipo de la Dra. Nedergaard quería saber lo eficaz que sería la máquina natural de lavar del cerebro para eliminar algunas proteínas problemáticas y otros residuos celulares, por lo que inyectaron algunas de estas sustancias en el líquido intersticial de cerebros de ratones.

Al comprobar la cantidad de las distintas sustancias que todavía había, estaban encantados de encontrar que el cerebro había hecho un muy buen trabajo de lavado. Una proteína que se lavó sorprendentemente bien fue la beta-amiloide, también conocida como Abeta. Abeta es el principal componente de las grandes acumulaciones de proteína amiloide que se encuentran entre las neuronas enfermas en el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer.

La causa principal de la enfermedad de Alzheimer es aún desconocida, pero los científicos han sospechado durante mucho tiempo que la acumulación de Abeta y los grumos



Al igual que la proteína Abeta, la proteína mutada de la EH forma “agregados” grumosos, versiones purificadas de los que se ven aquí.

resultantes entre las células llamadas “placas” pueden ser responsables de la falta de comunicación entre las neuronas y la gran cantidad de muerte neuronal observada según progresa la enfermedad. Esta forma de la enfermedad de Alzheimer es muy similar a la enfermedad de Huntington: ambas implican la formación de grumos de proteína tóxicos para las neuronas circundantes. El Abeta que se encuentra disuelto en el líquido intersticial no es el mismo Abeta que forma las placas, pero hay alguna evidencia de que las cantidades de los dos están relacionadas.

¿Significa esto que una limpieza más eficiente de la Abeta disuelta en el líquido intersticial podría reducir la acumulación de amiloide? Esto aún no se ha probado. De todos modos, este es sin duda un hallazgo valioso para la enfermedad de Alzheimer, aunque algo más vago para la EH.

Sacar la basura cada noche

La siguiente duda de Nedergaard y sus colegas les llevaría a una pregunta más universalmente aplicable: el de la función del sueño. Sabían, de estudios anteriores, que se encuentra más Abeta en el fluido intersticial de ratones y personas despiertos que en los dormidos. Así que se preguntaban si Abeta es limpiado mejor durante el sueño o si se crea una cantidad menor.

Para contestar a esta pregunta, entrenaron a los ratones para que se durmieran mientras estaban conectados al equipo de pruebas y repitieron el experimento de antes inyectando sustancias de desecho en el líquido intersticial. En los ratones entrenados para dormir, la limpieza de los residuos era mucho más eficiente y, consistentemente, Abeta era eliminado el doble de bien que cuando los ratones estaban despiertos.

¿Qué puede explicar este dramático efecto que tiene el sueño en la eficacia de la limpieza del cerebro?

Una explicación simple es que durante el sueño algunas células cerebrales se contraen para aumentar el área entre células. Si este fuera el caso, el río de líquido que fluye a través del tejido cerebral sería mayor, llevándose más basura. Una prueba confirmó que el espacio intersticial era de hecho mucho mayor en los cerebros de los ratones dormidos.

« Este trabajo pionero de la Dra. Nedergaard plantea muchas preguntas. ¿Podría la alteración del sueño en la enfermedad de Alzheimer estar afectando la limpieza de la acumulación de la proteína y que esto contribuya a la enfermedad? ¿Podría el sueño disfuncional estar afectando a la acumulación de proteínas en la EH también? No lo sabemos todavía, pero puedes apostar a que los científicos están trabajando para averiguarlo.



Este trabajo pionero de la Dra. Nedergaard plantea muchas preguntas. ¿Podría el sueño desordenado en la enfermedad de Alzheimer estar afectando la limpieza de la acumulación de la proteína y que contribuye a la enfermedad? ¿Podría el sueño disfuncional estar afectando también a la acumulación de proteínas en la EH? No lo sabemos todavía, pero puedes apostar que los científicos están trabajando para averiguarlo.

¿El sueño al rescate?

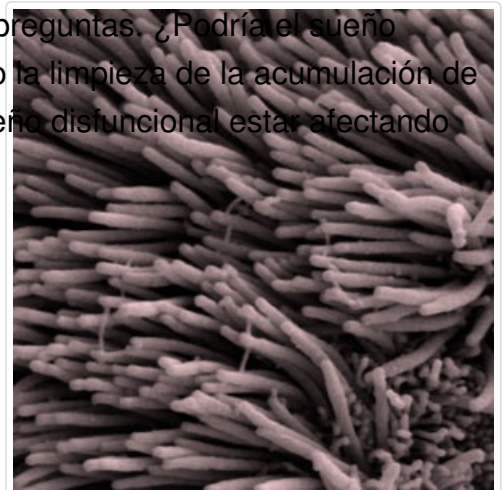
Estos nuevos resultados pueden dar un nuevo contexto a las antiguas conclusiones de la investigación de la EH. Como HDBuzz ha informado anteriormente, el trabajo de varios grupos de científicos ha demostrado que los “cilios” no funcionan correctamente en el cerebro de la EH.

Los cilios son las paletas celulares microscópicas que controlan el flujo del LCR en el cerebro moviéndose en sincronía, empujando el LCR por todo el cerebro. En la EH los cilios de las células cerebrales son malos remeros y por lo tanto el flujo del LCR está disminuido.

Este nuevo estudio realizado por Nedergaard nos da una perspectiva más sobre cómo los cilios malfuncionantes podrían estar contribuyendo a la EH. La pregunta es: ¿existe una conexión entre la alteración del sueño en los pacientes con EH y la acumulación de montones de proteínas dañinas en el cerebro? Por otra parte, ¿tienen algo que ver estos problemas con la función alterada de los cilios en los cerebros de los pacientes con EH?

Es importante ser consciente de las limitaciones de las conclusiones que podemos sacar directamente de estos estudios sobre el sueño y ABeta. Por un lado, se llevaron a cabo en ratones y es muy posible que los cerebros de los ratones actúen de manera diferente al cerebro humano durante el sueño. Además, ninguno de los estudios de la Dra. Nedergaard está dirigido a la EH, lo que implica la acumulación de una proteína específica en el interior de una célula, no fuera de las células. Por lo tanto, todavía está por ver cuánto afecta esta nueva información a lo que sabemos sobre la EH.

Con estas advertencias en mente, está totalmente justificado el emocionarse por la cantidad de nuevas preguntas científicas que plantea este trabajo. Se han creado nuevas líneas de puntos - que están esperando a ser completadas o borradas.



Los cilios, diminutos pelos que sobresalen en los ventrículos del cerebro, ondean en sincronía para bombear el LCR. Esta función se ve alterada en el cerebro con EH, aunque todavía no está claro si esto está relacionado con los problemas “de eliminación de basura” observados en los cerebros con EH.

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

Glosario

Melatonina una hormona producida por la glándula pineal, que es importante en la regulación del sueño

agregados Grumos de proteínas que se forman dentro de las células en la enfermedad de Huntington y otras enfermedades degenerativas

amiloide La principal proteína que se acumula en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Alzheimer

eficacia Una medida de si un tratamiento funciona o no

hormona Mensajeros químicos, producidos por glándulas y liberados a la sangre, que modifican la forma en que se comportan otras partes del cuerpo

cilios Protusiones con forma de pelos en la superficie de las células

LCR Un líquido transparente producido por el cerebro, que envuelve y rellena el cerebro y la espina dorsal.

© HDBuzz 2011-2017. 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 23 de julio de 2017 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/162>