

Nuevos hallazgos devuelven protagonismo al BDNF

Algunos hallazgos inesperados sugieren nuevas formas de abordar un viejo objetivo en la EH



Por [Dr Jeff Carroll](#)

17 de septiembre de 2015

Editado por [Dr Tamara Maiuri](#)

Traducido por [Asunción Martínez](#)

Publicado originalmente el 18 de agosto de 2014

Las células del cerebro dependen unas de otras para sobrevivir. Unos nutrientes llamados *factores tróficos* actúan como fertilizante del cerebro, manteniendo sanas a las células cerebrales vecinas. Hace mucho que se cree que este proceso no funciona bien en la EH y un nuevo y emocionante estudio con ratones dibuja una imagen muy clara de lo que está ocurriendo exactamente.

Alimento del cerebro

Unas células cerebrales, llamadas neuronas, se envían mensajes entre sí y utilizan estos mensajes para realizar cálculos. Todas las actividades en el reino animal, desde un gusano que se arrastra por el lodo hasta un ser humano escribiendo un poema, dependen de la comunicación entre estas células. En las conexiones que hay entre las neuronas, llamadas *sinapsis*, se producen los mensajes químicos que fluyen rápidamente desde las células que los envía a las células receptoras.



El “estriado” es una parte de las estructuras que se encuentran en lo más profundo del cerebro. El córtex, que forma la superficie del cerebro humano, libera BDNF al estriado.

Los productos químicos que se envían las neuronas normalmente se llaman *neurotransmisores* - ellos están detrás de las comunicaciones que ocurren milisegundo a milisegundo en el cerebro. A la vez que se produce este balbuceo de los neurotransmisores se producen otros mensajes químicos enviados por una célula y recibidos por otra. Al igual que un solo hilo de su compañía de comunicación puede enviar múltiples canales, las neuronas pueden mandar más de un tipo de mensaje a través de las sinapsis.

Uno de estos canales alternativos lleva las señales que los científicos llaman *factores neurotróficos*. Estos son unos productos químicos grandes y complejos que, a diferencia de los neurotransmisores que realizan la comunicación habitual entre las células cerebrales, vienen a decir una sola cosa: “seguid con vida”.

Esto parece un poco extraño-¿por qué las células del cerebro querrían morir? En realidad, una de las cosas más extrañas acerca del cerebro humano es que alrededor de la mitad de las células cerebrales con las que has nacido mueren antes de que llegues a la edad adulta. Esto parece un desperdicio, pero es un proceso que ha sido seleccionado por la evolución para mantener nuestro cerebro lleno de neuronas sanas y bien conectadas.

Incluso en el cerebro adulto, una célula separada de sus vecinas simplemente morirá. Una de las principales maneras en que nuestros cerebros controlan este proceso es programando a las células cerebrales para que sean ‘adictas’ a los grandes productos químicos liberados en las sinapsis, junto con los neurotransmisores normales. Debido a que su trabajo es mantener a las neuronas sanas, los científicos llaman a estos productos químicos críticos factores *neuro-tróficos* (-trophe es griego y significa ‘nutrir’ o ‘alimentar’).

Como resultado de este aparentemente extraño diseño, nuestros cerebros son un guiso en constante burbujeo de factores neurotróficos, donde cada neurona constantemente le grita a sus vecinas, “¡Hey! ¡Manteneos con vida!”

Hay una gran cantidad de factores neurotróficos, y se identifican con letras de acrónimos confusos (BDNF, GDNF, CNTF, TNF, TGF y así sucesivamente). Uno de estos factores, llamado “factor neuro-trófico derivado del cerebro”, o BDNF, es de particular interés para la enfermedad de Huntington.

Circuitos críticos en el cerebro EH

La EH se asocia con patrones muy específicos de muerte celular en el cerebro. La región más vulnerable parece ser un grupo de neuronas que se encuentra muy por debajo de la superficie del cerebro y que es un pequeño grupo de células llamadas el *cuerpo estriado*, el cual degenera casi por completo durante la vida de una persona con EH.

Al igual que la mayoría de las regiones del cerebro están conectadas unas con otras mediante complejos circuitos, el cuerpo estriado recibe mensajes de la *corteza*: la superficie arrugada que

se ve desde el exterior del cerebro. Los científicos creen que la interrupción de la comunicación entre estas dos partes del cerebro, la corteza y el cuerpo estriado, podría explicar la mayor parte de los síntomas de la EH.

Como ocurre en muchas conexiones en el cerebro, la comunicación entre la corteza y el cuerpo estriado se asocia con la liberación de un factor trófico en este caso BDNF. Las células de la corteza alimentan las células del cuerpo estriado con BDNF, recordándoles constantemente que no mueran.

Debido a que las células del cerebro en el cuerpo estriado parecen tan vulnerables en los pacientes con EH, este proceso neurotrófico era de interés para los científicos que estudian la EH. Si la liberación de BDNF de la corteza al cuerpo estriado está afectada de alguna manera en la EH, ¿podría esto explicar la vulnerabilidad del cuerpo estriado?

Los primeros trabajos con BDNF

De hecho, ya en 2001, un grupo de científicos dirigidos por la profesora Elena Cattaneo en Milán encontró que las células con el gen mutado de la EH parecían producir menos BDNF. El trabajo de un equipo de científicos dirigido por los profesores Sandrine Humbert y Frederic Saudou en Francia sugirió que, además, las células con el gen mutado de la EH parecían tener problemas con la maquinaria encargada de trasladar el BDNF.

Un gran número de estudios posteriores han sugerido que si aumentamos la cantidad de BDNF en el cerebro, a través de una desconcertante variedad de métodos, los ratones con EH están mejor. Parece bastante claro que cuando se trata de BDNF, más es mejor para las células en el cuerpo estriado con EH.

Nuevos hallazgos sorprendentes

Un nuevo estudio realizado por un grupo de científicos dirigido por el profesor James Surmeier de la Universidad Northwestern en Chicago añade detalles significativos a la historia del BDNF. El equipo de Surmeier utiliza técnicas sofisticadas para estudiar las sinapsis entre las neuronas individuales en el cerebro de ratón. Los láseres montados en sus complejos microscopios les permiten activar las sinapsis individuales, y estudiar cómo estas sinapsis pueden ser alteradas en la EH.

«Sorprendentemente el equipo de Surmeier no encontró diferencias en la cantidad de BDNF que se produce en el córtex o en la cantidad que llegaba a las neuronas del estriado. »

En un proceso normal del cerebro, como el aprendizaje, el equipo de Surmeier pudo observar el fortalecimiento y debilitamiento normales que se dan en las sinapsis individuales que subyacen en el proceso de aprendizaje.

Esta flexibilidad saludable de las sinapsis se perdió en las sinapsis específicas de ratones con EH, lo que sugiere que hay mala comunicación entre la corteza y el cuerpo estriado. ¿Qué hace que las sinapsis en el cerebro con EH sean tan resistentes a hacer su trabajo correctamente?

El equipo de Surmeier se disponen a descubrir lo que podría ser la causa de esta débil comunicación entre la corteza y el cuerpo estriado. Motivados por los resultados anteriores, el equipo examinó la liberación de BDNF.

Sorprendentemente, en los cerebros de ratones con EH que estudiaron, el equipo de Surmeier no encontró diferencias en la cantidad de BDNF que se producía en la corteza, o en la cantidad que se estaba liberando en las neuronas del cuerpo estriado. Esto es muy diferente a lo que habían observado otros grupos.

No eres tú, soy yo

¿Significa esto que el BDNF no importa? El equipo de Surmeier indagó un poco más, mirando a los tipos de cambios que se producen dentro de las células cuando llega el BDNF a ellas.

Para que los productos químicos como los neurotransmisores y los factores tróficos puedan tener un efecto en una célula receptora, tienen que ser reconocidos por dicha célula. Este reconocimiento se logra cuando la célula receptora produce un *receptor* específico para cada señal específica. En este caso, si el BDNF es la clave, los "receptores de BDNF" son unos orificios en la superficie de la célula en la que se encajan.

Como si esta historia no fuera ya lo suficientemente complicada, el BDNF en realidad tiene tres (¡o más!) tipo diferentes de orificios en la superficie de la célula receptora en los que puede caber. La naturaleza trabaja de maneras misteriosas, y, tal vez con el objetivo final de mantener las neuronas sanas y bien conectados, algunos receptores de BDNF envían el mensaje crítico "Sigue viva", mientras que otros le dicen a la célula: "¡ya puedes morir ahora!"

Gracias naturaleza, por ser tan complicada.

Este sería el resumen de lo que el equipo de Surmeier ha descubierto: Las células de la corteza de los ratones con EH estaban haciendo suficiente BDNF. Las células en el cuerpo estriado de los ratones con EH recibían la misma cantidad de señales de 'mantenerse vivo' como los ratones normales. Pero los ratones con EH también estaban recibiendo una dosis extra del mensaje 'morir ahora'.

Cuando bloquearon los receptores de BDNF que inician el mensaje 'morir ahora', los científicos encontraron que las células del cuerpo estriado de los ratones con EH se volvieron más flexibles, más parecido a las de los ratones normales.

¿Es esta una buena noticia o una mala?

El informe de Surmeier y su equipo podría, a primera vista, parecer que confunde las cosas. Cuando se dispusieron a estudiar el BDNF, esperaban encontrar un tipo específico de problema y en realidad encontraron algo muy diferente.

Pero esto es realmente un gran avance, ya que nos ayuda a comprender en mayor detalle y más fino lo que está pasando con el BDNF en estos ratones con EH. Estudios futuros aclararán por qué diferentes tipos de ratones con EH han proporcionado resultados diferentes, lo que probablemente ayudarán a los científicos a entender mejor el papel del BDNF en la EH.

Lo que es más emocionante es que este estudio ha proporcionado es un nuevo *objetivo* para el desarrollo de fármacos para la EH. En lugar de aumentar la cantidad de BDNF en el cerebro, los científicos podrían ser capaces de simplemente bloquear el receptor específico del BDNF que indica a las células 'morir ahora'. Dado que la señal del BDNF de 'mantenerse vivo' todavía se produce, podemos predecir que este tipo de tratamiento mejoraría los ratones con EH. Esté atento a más emocionantes trabajos sobre el BDNF en el futuro.

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

GLOSARIO

Receptor una molécula que está en la superficie de la célula y que indica a las sustancias químicas que se unan

Sinapsis lugar de la conexión entre dos neuronas en el cerebro

neurona Células cerebrales que almacenan y transmiten información

BDNF factor neurotrófico derivado del cerebro: es un factor de crecimiento que podría proteger a las neuronas en la EH

GDNF Factor neurotrófico derivado de células gliales: un factor de crecimiento que protege a las neuronas en la enfermedad de Parkinson, y quizá en la EH

© HDBuzz 2011-2018. 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 29 de junio de 2018 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/172>

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.