

Madrid, martes 28 de mayo de 2019

Logran “reconectar” un grupo de neuronas dañadas por una enfermedad neurodegenerativa

- Un equipo con participación CSIC ha constatado la desconexión que sufren las neuronas granulares del hipocampo en casos de degeneración frontotemporal
- Esta enfermedad, que actualmente no tiene cura, afecta a zonas del cerebro asociadas con la personalidad, el comportamiento y el lenguaje

Un equipo con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha mostrado por primera vez que un grupo de neuronas dañadas por una enfermedad neurodegenerativa denominada degeneración frontotemporal aparecen “desconectadas” de otras regiones del cerebro. Los científicos han logrado que estas alteraciones sean reversibles en ratones empleando un nuevo método para “reconectar” las células.

La degeneración frontotemporal se refiere a un grupo diverso de trastornos sin cura y poco frecuentes que afectan principalmente a los lóbulos frontal y temporal del cerebro, áreas en general asociadas con la personalidad, el comportamiento y el lenguaje.

“Nuestro estudio muestra por primera vez alteraciones en la forma y en la función de una población de neuronas de una región del hipocampo, las neuronas granulares del giro dentado, en un modelo de ratón con degeneración frontotemporal. Además, hemos utilizado cerebros de varios pacientes donados tras su fallecimiento”, ha explicado la investigadora María Llorens-Martín, que trabaja en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (entro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid).

Según el trabajo, que aparece publicado en la revista *The Journal of Neuroscience*, los pacientes que sufren esta patología presentan unas alteraciones idénticas a las de los ratones modelo de la enfermedad. En estos ratones, las neuronas se muestran “desconectadas” de otras zonas del cerebro y fuertemente inhibidas.

Durante los experimentos, los científicos han empleado un complejo sistema de virus modificados genéticamente para “activar” las nuevas neuronas del giro dentado de los

ratones tras ser sometidos a un ambiente estimulante. Cuando esta activación de las células se llevaba a cabo durante unos determinados periodos de tiempo, las neuronas son capaces de recuperar su forma y sus conexiones.

“Comparamos las neuronas de los ratones y los pacientes que padecían degeneración frontotemporal y observamos unas similitudes extremadamente llamativas. Tras ello, decidimos estudiar a fondo los procesos desencadenantes de estas alteraciones en los ratones modelo de la enfermedad, mediante un método novedoso basado en el uso de virus modificados genéticamente. Finalmente, ensayamos las dos estrategias terapéuticas en estos ratones y comprobamos cómo ambas eran capaces de revertir estas alteraciones”, explica Llorens-Martín.

Según los investigadores, si estas alteraciones son reversibles en ratones modelo, el siguiente paso sería tratar de encontrar una posible terapia para la enfermedad. “Serán necesarios futuros estudios en ratones y pacientes para determinar la aplicación práctica de este descubrimiento. Nuestro grupo de investigación ha mostrado recientemente la existencia del fenómeno de neurogénesis o generación de nuevas neuronas en el giro dentado humano. Aunque aún desconocemos las funciones que desempeñan estas neuronas en el ser humano, los datos obtenidos en ratones son esperanzadores de cara a continuar estudiando estas alteraciones”, concluye la investigadora.

Terreros-Roncal J; Flor-García M; Moreno-Jiménez EP; Pallas-Bazarra N; Rábano A; Sah N; van Praag H; Giacomini D; Schinder AF; Ávila J ; Llorens-Martín M. **Activity-dependent reconnection of adult-born dentate granule cells in a mouse model of frontotemporal dementia.** *The Journal of Neuroscience.* DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2724-18.2019

CSIC Comunicación