

13/11/2015

Nuevo Grupo de Investigación Neuro-Immunity



El cerebro es uno de los órganos que genera más investigación, sobre todo porque aún falta mucha comprensión de sus mecanismos de funcionamiento. Es el caso de la causa y el desarrollo de las enfermedades neurodegenerativas, muy extendidas en los países occidentales, y que provocan una importante pérdida de la calidad de vida de las personas que las sufren y de su entorno familiar. El grupo de investigación Neuro-Immunity, del Institut de Neurociències, centra su investigación en aspectos comunes inmunológicos de la enfermedad de Parkinson y en los gliomas.

El grupo Neuro-Immunity, de nueva incorporación y recientemente creado dentro del Institut de Neurociències(INc) de la UAB, estudia la neuroinflamación y las respuestas neuroinmunes al daño del sistema nervioso central, centrándose sobre todo en el estudio de la enfermedad de Parkinson y de los gliomas.

En cuanto a la enfermedad de Parkinson, se quieren entender las interacciones inmunológicas que existen entre las neuronas dopaminérgicas, que son las neuronas que mueren de forma acelerada y progresiva en la enfermedad (y que utilizan la dopamina como neurotransmisor primario), y las células gliales (que junto con las neuronas forman el sistema nervioso) en modelos experimentales de enfermedad de Parkinson. El conocimiento de estas interfaces glía-

neurona *in vivo* e *in vitro* ayudará a proponer estrategias terapéuticas antiinflamatorias para evitar o al menos desacelerar la degeneración Parkinsoniana.

Los gliomas, por su parte, son masas anormales de tejido debidas a un crecimiento excesivo de las células que lo forman, y que se encuentran en el cerebro. El grupo Neuro-Immunity explora en profundidad los microambientes neuro-inmunes que existen en muestras humanas de glioma, así como la reproducción de estos parámetros en modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*. Se centra especialmente en la función de las células inmunes como la microglia (células que forman el sistema inmunitario del sistema nervioso), los macrófagos (células implicadas en la respuesta inmunitaria) y los linfocitos (una variedad de glóbulo blanco), para lograr la eliminación de las células tumorales. El resultado de este proyecto sugerirá nuevas estrategias para inmunoterapia.

Actualmente, el grupo Neuro-Immunity está dirigido por Carlos Barcia, investigador Ramón y Cajal, profesor del Máster en Neurociencias y director de tesis del programa de Doctorado en Neurociencias. Forman parte del grupo Elena Saavedra, George Paul Cribaro y Paola Casanova, estudiantes de doctorado, Laura Rodríguez, estudiante de máster, y Rafaela Muñoz, estudiante del grado de Medicina.

Objetivos estratégicos

Los principales objetivos del grupo de investigación son los siguientes:

- 1) Entender el sistema inmune y las peculiares respuestas inflamatorias en el cerebro. En el laboratorio dirigen un especial interés al estudio de los mecanismos que gobiernan la activación de las células gliales y también la infiltración de células inmunes del torrente sanguíneo al parénquima cerebral, es decir, al tejido funcional del cerebro.
- 2) Fundamentados en la investigación básica de las respuestas neuroinmunes, su intención es sugerir dianas terapéuticas para combatir enfermedades neurodegenerativas y otras alteraciones del cerebro.
- 3) Desentrañar la organización microestructural de las interacciones inmunológicas célula a célula que hay en el cerebro, con especial énfasis en las formadas por células microgliales, y cómo estas interconexiones tienen lugar y se alteran en estados patológicos.
- 4) Bloquear la formación de gliapses intercelulares (interacciones glía-diana) con diferentes estrategias antiinflamatorias para permitir la preservación de neuronas en modelos de enfermedades neurodegenerativas.
- 5) Interferir en los contactos intercelulares inmunológicos (sinapsis y gliapses) utilizando anticuerpos neutralizantes o estrategias similares para potenciar las respuestas que sean capaces de eliminar específicamente algunos tipos celulares como las células tumorales.

Divulgación de la investigación

En el curso de sus investigaciones, Carlos Barcia ha utilizado la microscopía confocal para obtener imágenes de las respuestas de las células del sistema nervioso, que han sido motivo de portadas de revistas científicas por su contenido y valor artístico. Con ellas se han organizado diversas exposiciones, viajes microscópicos donde ciencia y arte se fusionan.

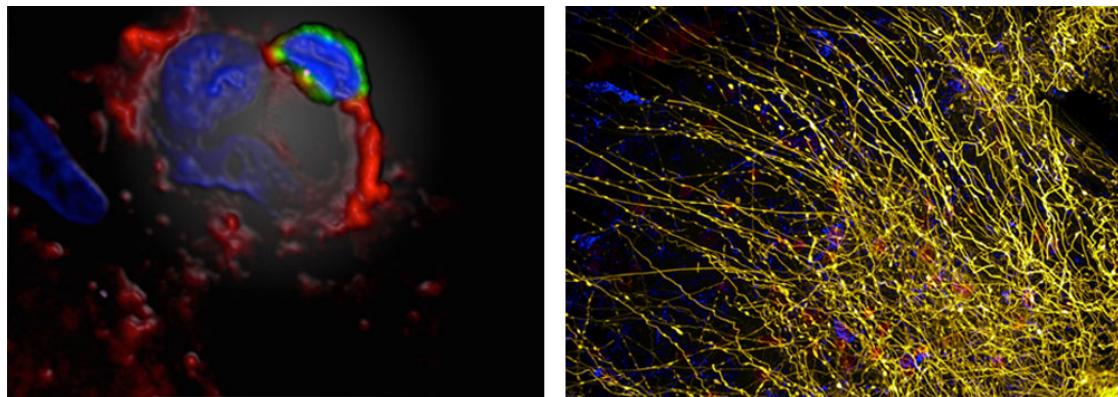


Imagen 1: A la izquierda, cerebro humano: sinapsis inmunológica de una célula T (verde) sobre una célula tumoral (rojo). A la derecha, córtex cerebral humano: células microgliales (azul), astrocitos (amarillo) y núcleos celulares (rojo).

El Institut de Neurociències(INc)

En 2003 un grupo de biólogos moleculares, fisiólogos, neuropatólogos, histólogos, psicólogos, psicobiólogos y bioinformáticos que trabajaban en la UAB crearon el INc con el objetivo estratégico de dejar atrás las disciplinas tradicionales y abordar de manera multidisciplinar y traslacional cuestiones claves del cerebro en el siglo XXI como son la neurodegeneración, la neuroregeneración y las bases de la mente normal o trastornada.

Les interesa cómo funciona el cerebro normal, qué ocurre cuando enferma, y cómo se cura. Exploran todos los niveles de la organización biológica, desde la interacción de moléculas al comportamiento, utilizando para ello cultivos celulares, modelos animales y pacientes. Su objetivo final es desarrollar nuevas terapias celulares, moleculares, y genéticas para el tratamiento de patologías cerebrales.

Selección de publicaciones del grupo y del Investigador Principal

Mixitorena, I.; Saavedra, E.; Barcia, C. Kupfer-type immunological synapses in vivo: Raison D'être of SMAC. *Immunology and Cell Biology*. 2015; 93(1): 51-6. doi: 10.1038/icb.2014.80.

Saavedra, E.; Casanova, P.; Cribaro, G. P.; Barcia, C. Neuroinflammation in Movement Disorders. Book: *Handbook of Basal Ganglia Structure and Function*, Second Edition. Heinz Steiner and Kuei Y. Tseng (Eds.), ELSEVIER, 2015 (Publication accepted, in progress of publication).

Barcia, C. Sr.; Mixitorena, I.; Carrillo-de Sauvage, M. A.; Gallego, J. M.; Pérez-Vallés, A.; Barcia, C. Jr. Imaging the microanatomy of astrocyte-T-cell interactions in immune-mediated

inflammation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2013; 7: 58. doi: 10.3389/fncel.2013.00058.

Barcia, C.; Ros, C. M.; Annese, V.; Carrillo-de Sauvage, M. A.; Ros-Bernal, F.; Gómez, A.; Yuste, J. E.; Campuzano, C. M.; de Pablos, V.; Fernandez-Villalba, E.; Herrero, M. T. ROCK/Cdc42-mediated microglial motility and gliapse formation lead to phagocytosis of degenerating dopaminergic neurons in vivo. *Scientific Reports*. 2012; 2: 809. doi: 10.1038/srep00809.

Barcia, C.; Ros, C. M.; Annese, V.; Gómez, A.; Ros-Bernal, F.; Aguado-Yera, D.; Martínez-Pagán, M. E.; de Pablos, V.; Fernandez-Villalba, E.; Herrero, M. T. IFN-γ signaling, with the synergistic contribution of TNF-α, mediates cell specific microglial and astroglial activation in experimental models of Parkinson's disease. *Cell Death & Disease*. 2011; 2: e142. doi: 10.1038/cddis.2011.17.

Barcia, C. Jr.; Gómez, A.; Gallego-Sánchez, J. M.; Perez-Vallés, A.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R.; Barcia, C. Sr.; Herrero, M. T. Infiltrating CTLs in human glioblastoma establish immunological synapses with tumorigenic cells. *The American Journal of Pathology*. 2009; 175(2): 786-798. doi: 10.2353/ajpath.2009.081034.

Barcia, C.; Wawrowsky, K.; Barrett, R. J.; Liu, C.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R. In Vivo Polarization of IFN-γ at Kupfer and Non-Kupfer Immunological Synapses during the Clearance of Virally Infected Brain Cells. *The Journal of Immunology*. 2008; 180(3): 1344-1352. doi: 10.4049/jimmunol.180.3.1344.

Barcia, C.; Jimenez-Dalmaroni, M.; Kroeger, K. M.; Puntel, M.; Rapaport, A. J.; Larocque, D.; King, D.; Johnson, S. A.; Liu, C.; Xiong, W.; Candolfi, M.; Mondkar, S.; Ng, P.; Palmer, D.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R. One-year Expression From High-capacity Adenoviral Vectors in the Brains of Animals With Pre-existing Anti-adenoviral Immunity: Clinical Implications. *Molecular Therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy*. 2007; 15(12): 2154-2163.

Barcia, C.; Thomas, C. E.; Curtin, J. F.; King, G. D.; Wawrowsky, K.; Candolfi, M.; Xiong, W. D.; Liu, C.; Kroeger, K.; Boyer, O.; Kupiec-Weglinski, J.; Klatzmann, D.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R. In vivo mature immunological synapses forming SMACs mediate clearance of virally infected astrocytes from the brain. *The Journal of Experimental Medicine*. 2006; 203(9): 2095-107. doi: 10.1084/jem.20060420.

Carlos Barcia

Investigador Ramon y Cajal
Institut de Neurociències (INc)
Carlos.Barcia@uab.cat

[View low-bandwidth version](#)