

Efectes de l'alcohol durant el desenvolupament embrionari

04/2015 - **Medicina i Salut.** L'exposició de l'embrió humà a etanol resulta en un espectre de trastorns que impliquen múltiples sistemes d'òrgans, incloent el deteriorament del desenvolupament del sistema nerviós central. Tot i la importància que té per a la salut humana, la base molecular de l'exposició prenatal a l'alcohol segueix sent poc coneguda. En aquest treball, hem avaluat en diferents línies de peix zebra transgènic, un organisme de gran abast per al modelatge i l'estudi de malalties humanes, la sensibilitat de subconjunts específics de neurones a l'exposició a etanol durant l'embriogènesi i hem visualitzat els seus períodes sensibles de desenvolupament embrionari.



La Síndrome Alcohòlica Fetal (SAF) és una malaltia minoritària causada per l'exposició del fetus a l'alcohol durant l'embaràs, així com una de les principals causes de retard mental en nens conjuntament amb problemes orgànics, neurològics i psicològics. Malauradament, les taxes de prevalença no es coneixen amb exactitud; malgrat això, es calcula que 1 de cada 1.000 nens nascuts estan afectats per la malaltia.

Malgrat que el diagnòstic de la SAF no és senzill, es poden reconèixer certs trets característics de la síndrome, com són retard de creixement, característiques craniofacials peculiars (ulls petits, absència de filtre labial i/o llavi superior prim) i problemes neuroconductuals.

L'ús del peix zebra (*Danio rerio*), espècie d'aigua dolça provinent originàriament de l'Índia, permet estudiar l'etiologia de la malaltia. Són moltes les característiques que fan d'aquest animal un bon model per estudiar la SAF però ho podríem resumir en quatre avantatges fonamentals: viuen en aigua dolça i necessiten poc espai, es reproduïxen molt, el seu desenvolupament embrionari és ràpid i, finalment, a nivell genètic l'analogia amb els humans es d'un 85%.

Les tècniques modernes d'observació *in vivo* del desenvolupament d'embrions ens permeten examinar directament diferents poblacions de neurones utilitzant tècniques de fluorescència. Per tal d'avaluar els efectes teratogènics de l'exposició aguda a etanol durant el desenvolupament embrionari, vàrem exposar embrions de peix zebra a etanol en una finestra de temps donat i vàrem analitzar els efectes en la neurogènesi, la diferenciació neuronal i el patró de formació del cervell. Al final del tractament, les larves de peix zebra exposades a etanol mostraven ulls petits i una reducció de la longitud del cos. Aquestes característiques fenotípiques eren similars a les observades en nens amb exposició prenatal a l'etanol. Per altra banda, quan es van analitzar les poblacions neuronals, es va observar una clara reducció en el nombre de neurones diferenciades en la medul·la espinal després de l'exposició a etanol. A més a més, aquest decrement va anar acompanyat d'una disminució en la població de neurones sensorials deguda a una disminució en la proliferació cel·lular i la posterior entrada en apoptosi durant el procés de diferenciació neuronal, sense efecte en l'especificació de les motoneurones.

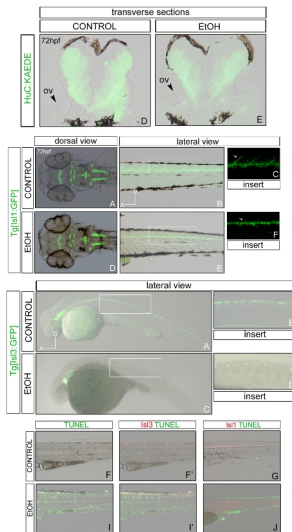


Figura 1: Diferències observades entre els embrions de peixos zebra control i aquells exposats a etanol.

L'estudi signat pel Dr. Xavier Joya de l'Institut Hospital del Mar d'Investigació Mèdica (IMIM) en col·laboració amb el grup de Cristina Pujades del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la Universitat Pompeu Fabra (CEXS # UPF) ha permès posar de manifest que l'exposició transitòria a etanol durant el desenvolupament embrionari afecta a la diferenciació neuronal, encara que no dóna lloc a defectes en la neurogènesi. Aquests resultats, a més a més, estableixen l'ús d'embrions de peix zebra com un model d'investigació alternativa per dilucidar el mecanisme molecular (s) de toxicitat per al desenvolupament induïda per l'etanol en etapes molt primerenques del desenvolupament embrionari.

Figura superior esquerra: *iStockphoto/kazakovmaksim*.

Oscar Garcia-Algar
 Institut Hospital del Mar d'Investigació Mèdica (IMIM)
 Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva (UAB)

Joya, Xavier; Garcia-Algar, Oscar; Vall, Oriol; Pujades, Cristina. [Transient exposure to ethanol during zebrafish embryogenesis results in defects in neuronal differentiation: an alternative model system to study FASD](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112851). PLoS One. 2014, vol. 9, num. 11, e112851. doi: 10.1371/journal.pone.0112851.