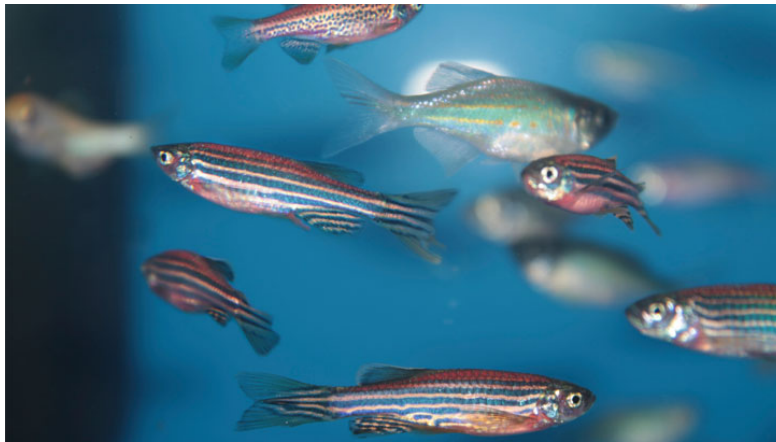


10/04/2015

Efectos del alcohol durante el desarrollo embrionario



La exposición del embrión humano a etanol resulta en un espectro de trastornos que implican a múltiples sistemas de órganos, incluyendo el deterioro del desarrollo del sistema nervioso central. A pesar de la importancia que tiene para la salud humana, la base molecular de la exposición prenatal al alcohol sigue siendo poco conocida. En este trabajo, hemos evaluado en diferentes líneas de pez cebra transgénico, un organismo de gran alcance para el modelado y el estudio de enfermedades humanas, la sensibilidad de subconjuntos específicos de neuronas en la exposición a etanol durante la embriogénesis y hemos visualizado sus períodos sensibles de desarrollo embrionario.

Autor: iStockphoto/kazakovmaksim.

El Síndrome Alcohólico Fetal (SAF) es una enfermedad minoritaria causada por la exposición del feto al alcohol durante el embarazo, así como una de las principales causas de retraso mental en niños conjuntamente con problemas orgánicos, neurológicos y psicológicos. Desgraciadamente, las tasas de prevalencia no se conocen con exactitud; sin embargo, se calcula que 1 de cada 1.000 niños nacidos están afectados por la enfermedad.

Aunque el diagnóstico del SAF no es sencillo, se pueden reconocer ciertos rasgos

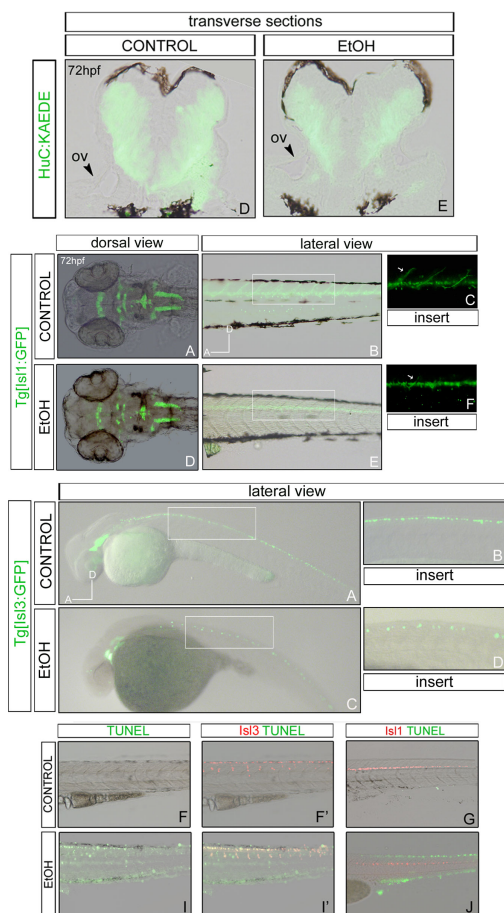


Figura 1: Diferencias observadas entre los embriones de peces cebra control y aquellos expuestos a etanol.

característicos del síndrome, como son retraso de crecimiento, características craneofaciales peculiares (ojos pequeños, ausencia de filtro labial y/o labio superior delgado) y problemas neuroconductuales.

El uso del pez cebra (*Danio rerio*), especie de agua dulce proveniente originariamente de la India, permite estudiar la etiología de la enfermedad. Son muchas las características que hacen de este animal un buen modelo para estudiar el SAF pero lo podríamos resumir en cuatro ventajas fundamentales: viven en agua dulce y necesitan poco espacio, se reproducen mucho, su desarrollo embrionario es rápido y, finalmente, a nivel genético la analogía con los humanos es de un 85%.

Las técnicas modernas de observación *in vivo* del desarrollo de embriones nos permiten examinar directamente diferentes poblaciones de neuronas utilizando técnicas de fluorescencia. Para evaluar los efectos teratogénicos de la exposición aguda a etanol durante el desarrollo embrionario, expusimos embriones de pez cebra a etanol en una ventana de tiempo dado y analizamos los efectos en la neurogénesis, la diferenciación neuronal y el patrón de formación del cerebro. Al final del tratamiento, las larvas de pez cebra expuestas a etanol mostraban ojos pequeños y una reducción de la longitud del cuerpo. Estas

características fenotípicas eran similares a las observadas en niños con exposición prenatal al etanol. Por otra parte, cuando se analizaron las poblaciones neuronales, se observó una clara reducción en el número de neuronas diferenciadas en la médula espinal después de la exposición a etanol. Además, este decremento fue acompañado de una disminución en la población de neuronas sensoriales debida a una disminución en la proliferación celular y la posterior entrada en apoptosis durante el proceso de diferenciación neuronal, sin efecto en la especificación de las motoneuronas.

El estudio firmado por el Dr. Xavier Joya del Instituto Hospital del Mar de Investigación Médica (IMIM) en colaboración con el grupo de Cristina Pujades del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra (CEXS – UPF) ha permitido poner de manifiesto que la exposición transitoria a etanol durante el desarrollo embrionario afecta a la diferenciación neuronal, aunque no da lugar a defectos en la neurogénesis. Estos resultados, además, establecen el uso de embriones de pez cebra como un modelo de investigación alternativa para dilucidar el mecanismo molecular (s) de toxicidad para el desarrollo inducida por el etanol en etapas muy tempranas del desarrollo embrionario.

Oscar Garcia-Algar

Institutp Hospital del Mar de Investigación Médica (IMIM)

Departamento de Pediatría, de Obstetricia y Ginecología y de Medicina Preventiva (UAB)

OGarciaA@parcdesalutmar.cat

Referencias

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](#). PLoS One. 2014, vol. 9, num. 11, e112851. doi: 10.1371/journal.pone.0112851.

[View low-bandwidth version](#)