

28/09/2020

Tasques de poda i neteja amb troballes inesperades



L'activitat habitual de poda neuronal de la micròglia agilitza les funcions i capacitats del cervell, però es veu truncada en malalties com l'autisme i l'Alzheimer. El Grup de Neuroplasticitat i Regeneració de la UAB sosté que la proteïna CD300f podria encarregar-se de regular la micròglia i la seva absència en dones pot estar vinculada a desenvolupar la depressió. L'equip investigador també ha observat que en dones, una variant d'aquesta proteïna, la R218Q, és una protecció contra la depressió.

Fotografia de microscopi de les cèl·lules d'estudi.

Hi ha certes cèl·lules del sistema immunològic que són responsables de "netejar" el cos fagocitant patògens o reparant les lesions del teixit. Les cèl·lules que tenen aquesta funció s'anomenen macròfags i reben noms diferents segons la ubicació que ocupen al cos. El conjunt principal de macròfags situats en el sistema nerviós central s'anomena micròglia.

Entre les funcions de les micròglies destaca el seu paper en la "poda" neuronal, és a dir, l'eliminació natural de les connexions entre neurones que deixen de ser útils durant tota la vida. Això succeeix perquè, com en el creixement de les plantes, la poda elimina les connexions poc utilitzades i assegura que la capacitat del cervell es focalitzi a realitzar les funcions més necessàries. Per exemple, el creixement i la poda de les sinapsis (connexions neuronals) en els cervells d'infants i nens és més gran que en adults, cosa que permet als nens més petits aprendre noves tasques més ràpidament a mesura que creixen.

Aquesta poda neuronal és un procés normal del sistema nerviós, però pot ser alterat en malalties com l'autisme o l'Alzheimer, entre d'altres. Les seves connexions cerebrals es veuen afectades depenent de si es poda massa o massa poc.

Això no obstant, com és habitual en investigació, durant la recerca en aquest camp, es va produir una descoberta inesperada relacionada amb el procés de neteja neuronal de la micròglia. Els investigadors i investigadores van estudiar una proteïna —anomenada CD300f— situada a la superfície de les cèl·lules immunitàries cerebrals i la possible responsable d'activar i desactivar la micròglia en situacions inflamatòries. El grup científic va observar que ratolins que no tenien la proteïna CD300f eren menys actius. Basant-se en aquesta observació, es va postular que aquesta proteïna podria estar lligada al desenvolupament de la depressió. Això va cridar l'atenció perquè no se suposava que la micròglia estigués vinculada a comportaments o trastorns psiquiàtrics.

A partir d'aquí, els investigadors i investigadores van realitzar assajos en ratolins i van percebre que només les femelles que no tenien la proteïna CD300f exhibien un comportament depressiu. Aquest comportament responia a un desequilibri químic que podria revertir-se amb fàrmacs.

Una variant protectora

Coneixedors i coneixedores d'una variant en humans de la proteïna CD300f anomenada R218Q -l'aminoàcid 218 de la qual és diferent a la normal- i present de forma natural entre el 20 i el 30% de la població, el grup de Neuroplasticitat i Regeneració va decidir incloure-la en el seu estudi. Així, en assajos in vitro (en cultiu cel·lular), van observar que aquesta variant alterava la funció original de la proteïna. En aquest context, van realitzar un estudi poblacional al Brasil que incloïa 1.110 voluntaris als quals se'ls va demanar una mostra de sang i una sèrie de proves neuropsicològiques. A través d'aquests assajos van intentar confirmar si en humans hi havia una relació entre la variant menys freqüent de la proteïna i la probabilitat de tenir diferents patologies psiquiàtriques, inclosa la depressió. Finalment, es va determinar que la variant R218Q està associada amb la protecció contra la depressió, però només en dones.

En aquest estudi dirigit per l'Institut Pasteur de Montevideo també han participat els investigadors Jesús Amo i Ruben López-Vales de l'Institut de Neurociències i el Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia de la UAB.

Els resultats s'han publicat en *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), la revista oficial de l'Acadèmia de Ciències de EUA, una de les revistes científiques més prestigioses del món. A més, les revistes *Science* i *Nature Immunology* també van destacar aquests resultats en les seves respectives revistes.

Rubèn Lopez Vales

Àrea de Fisiologia.

Institut de Neurociències (INc).

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

ruben.lopez@uab.cat

Referències

Referència

Lago N, Kaufmann FN, Negro-Demontel ML, Alí-Ruiz D, Ghisleni G, Rego N, Arcas-García A, Vitreira N, Jansen K, Souza LM, Silva RA, Lara DR, Pannunzio B, Abin-Carriquiry JA, Amo-Aparicio J, Martín-Otal C, Naya H, McGavern DB, Sayós J, López-Vales R, Kaster MP, Peluffo H. **CD300f immunoreceptor is associated with major depressive disorder and decreased microglial metabolic fitness.** *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Mar 24;117(12):6651-6662. doi: 10.1073/pnas.1911816117. Epub 2020 Mar 9.

Destacats

Scanlon T. **Depressing effects of microglia.** *Science.* 17 Apr 2020:Vol. 368, Issue 6488, pp. 279-280. doi: 10.1126/science.368.6488.279-b.

Dempsey, L.A. **CD300f in depression.** *Nat Immunol,* 21, 488 (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41590-020-0682-9>.

[View low-bandwidth version](#)