

28/09/2020

Tareas de poda y limpieza con hallazgos inesperados



La actividad habitual de poda neuronal de la microglía agiliza las funciones y capacidades del cerebro, pero se ve truncada en enfermedades como el autismo y el Alzheimer. El Grupo de Neuroplasticidad y Regeneración de la UAB sostiene que la proteína CD300f podría encargarse de regular la microglía y su ausencia en mujeres puede estar vinculada a desarrollar depresión. El equipo investigador también ha observado que en mujeres, una variante de esta proteína, la R218Q, es una protección contra la depresión.

Fotografía de microscopio de las células de estudio.

Hay ciertas células del sistema inmunológico que son responsables de "limpiar" el cuerpo fagocitando patógenos o reparando las lesiones del tejido. Las células que tienen esta función se llaman macrófagos y reciben nombres diferentes según la ubicación que ocupan en el cuerpo. El conjunto principal de macrófagos situados en el sistema nervioso central se denomina microglía.

Entre las funciones de las microgliales destaca su papel en la "poda" neuronal, es decir, la eliminación natural de las conexiones entre neuronas que dejan de ser útiles durante toda la vida. Esto sucede porque, como en el crecimiento de las plantas, la poda elimina las conexiones poco utilizadas y asegura que la capacidad del cerebro se focalice en realizar las funciones más necesarias. Por ejemplo, el crecimiento y la poda de las sinapsis (conexiones neuronales) en los cerebros de infantes y niños es mayor que en adultos, lo

que permite a los niños más pequeños aprender nuevas tareas más rápidamente a medida que crecen.

Esta poda neuronal es un proceso normal del sistema nervioso, pero puede ser alterado en enfermedades como el autismo o el Alzheimer, entre otros. Sus conexiones cerebrales se ven afectadas dependiendo de si se poda demasiado o demasiado poco.

Sin embargo, como es habitual en ciencia, durante la investigación en este campo, se produjo un descubrimiento inesperado relacionado con el proceso de limpieza neuronal de la microglía. Los investigadores e investigadoras estudiaron una proteína -llamada CD300f - situada en la superficie de las células inmunitarias cerebrales y la posible responsable de activar y desactivar la microglía en situaciones inflamatorias. El grupo científico observó que ratones que carecían de la proteína CD300f eran menos activos. Basándose en esta observación, se postuló que esta proteína podría estar ligada al desarrollo de la depresión. Esto llamó la atención porque no se suponía que la microglía estuviera vinculada a comportamientos o trastornos psiquiátricos.

A partir de ahí, los y las investigadoras realizaron ensayos en ratones y percibieron que sólo las hembras que no tenían la proteína CD300f exhibían un comportamiento depresivo. Este comportamiento respondía a un desequilibrio químico que podría revertirse con fármacos.

Una variante protectora

Concedores y concededoras de una variante en humans de la proteína CD300f llamada R218Q -el aminoácido 218 de al cual es diferente a la normal- y presente de forma natural entre el 20 y el 30% de la población, el grupo de Neuroplasticidad y Regeneración decidió incluirla en su estudio. Así, en ensayos *in vitro* (en cultivo celular), observaron que esta variante alteraba la función original de la proteína. En este contexto, realizaron un estudio poblacional en Brasil que incluía 1.110 voluntarios a los cuales se les pidió una muestra de sangre y una serie de pruebas neuropsicológicas. A través de estos ensayos intentaron confirmar si en humanos había una relación entre la variante menos frecuente de la proteína y la probabilidad de tener diferentes patologías psiquiátricas, incluida la depresión. Finalmente, se determinó que la variante R218Q está asociada con la protección contra la depresión, pero sólo en mujeres.

En este estudio dirigido por el Instituto Pasteur de Montevideo también han participado los investigadores Jesús Amo y Ruben López-Vales del Instituto de Neurociencias y el Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología de la UAB.

Los resultados se han publicado en *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), la revista oficial de la Academia de Ciencias de EE.UU., una de las revistas científicas más prestigiosas del mundo. Además, las revistas *Science* y *Nature Immunology* también destacaron estos resultados en sus respectivas revistas.

Rubèn Lopez Vales

Área de Fisiología.

Instituto de Neurociencias (INc).

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

ruben.lopez@uab.cat

Referencias

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.

Destacados

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](#)