

Tratamos de esclarecer los mecanismos moleculares que controlan la mielinización axonal.

Hugo Cabedo Martí es doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia. Su especialidad es la biología molecular de las enfermedades neurodegenerativas, lo que le ha llevado al estudio de la mielinización y desmielinización axonal y su papel en la fisiopatología de las enfermedades desmielinizantes como esclerosis múltiple.

Más concretamente, en el laboratorio que dirige en el Instituto de Neurociencias UMH-CSIC, estudia las neuregulinas, una familia de proteínas con funciones críticas en el desarrollo del sistema nervioso y en la diferenciación y transformación celular. El Dr Cabedo ha sido científico visitante en el Instituto Jentsch de Hamburgo (Alemania), en la Universidad de Virginia, EEUU, el University College de Londres y en la Universidad de Cambridge en Reino Unido. Actualmente dirige el laboratorio de “Biología de las Enfermedades de la Mielina”, en el Instituto de Neurociencias de Alicante.

Recientemente el grupo que dirige ha publicado en The Journal of Neuroscience un artículo sobre cómo los problemas de comunicación entre las neuronas y las células de la glia provocan tumores en el sistema nervioso periférico. En su visita al Hospital Nacional de Paraplégicos con motivo de un seminario habla para Infomédula.

¿Cómo entró el interés por la ciencia en su vida?

A mí siempre me había fascinado la biología en sí, me preguntaba como era posible que existan los seres vivos con estas propiedades tan distintas de los elementos inertes de la naturaleza. Siempre tuve interés en tratar de entender cómo funcionan las células, eso me llevó a estudiar la rama de ciencias en el bachillerato y luego la carrera de medicina para comprender en detalle la fisiología de los seres vivos. Durante la carrera me di cuenta de que, más que la clínica en sí, me interesaba estar en el laboratorio tratando de entender cómo los mecanismos físicos y químicos son capaces de explicar la biología de los seres vivos.

¿Qué líneas desarrollan en su laboratorio de Alicante?

El laboratorio que dirijo tiene como nombre Laboratorio de Biología de las Enfermedades de la Mielina. Concretamente, nos centramos en tratar de comprender cómo algunas proteínas producidas por las neuronas (y que son depositadas sobre la superficie del axón) regulan el desarrollo de las células de la glía y la capa de mielina y permiten el incremento de la velocidad de conducción tan importante para la transmisión del impulso nervioso,

¿Por qué se deteriora la mielina de los axones?

Bueno hay diversas causas, por ejemplo pueden ser genéticas, como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), uno de los trastornos neurológicos hereditarios más comunes que produce un deterioro de la mielina en el sistema periférico fundamentalmente. También hay causas no genéticas en las cuales se produce un deterioro de la mielina, seguramente por un problema inmunitario como la esclerosis múltiple, en la cual se cree que células del sistema inmune confunden parte de las proteínas de la mielina con proteínas de algunos virus, y entonces las atacan destruyendo los oligodendrocitos que forman la capa de mielina.

¿Qué pasa con la mielina en el caso de las lesiones medulares?

En caso de las lesiones medulares también se produce una degeneración de la capa de mielina. Tras la lesión, los axones mueren y las células que están mielinizándolos sufren procesos de degeneración. Esta degeneración produce una “cicatriz” que contribuye a la incapacidad de regeneración de los axones.

Una de las cosas curiosas que he hablado con los científicos del Hospital Nacional de Paraplégicos es la gran diferencia que existe entre los sistemas nerviosos central y el periférico. Los nervios del sistema nervioso periférico tienen cierta capacidad de regeneración. Si cortas un nervio no muy grande (como ocurre por ejemplo en muchas intervenciones quirúrgicas) con el tiempo se recupera la sensibilidad y la capacidad motriz y esto ocurre porque los axones de las neuronas del sistema nervioso periférico son capaces de correr otra vez entre las células de la glía y localizar de nuevo los territorios y reinervarlos.

Si supiéramos por qué ocurre esto en el sistema nervioso periférico y no en el central, tendríamos una clave importante para diseñar nuevas estrategias terapéuticas capaces de mejorar el tratamiento de la lesión medular.

¿Qué pasa cuando hay desmielinización?

La mielinización es un proceso complejo, que se regula mediante la comunicación entre las neuronas y las células de la glía; pero también es fundamental el fenómeno inverso, es decir la señalización de las células de la glía sobre los axones de las neuronas. De hecho, uno de los fenómenos peores que sucede cuando se produce una desmielinización, es que las células de la glía dejan de aportar el soporte trófico que mantiene vivos los axones, y las neuronas desmielinizadas acaban muriendo. Es un proceso complicado cuyo mecanismo estamos empezando a comprender y que en el futuro, posiblemente, podremos controlar para evitar la muerte neuronal asociada a la desmielinización.

¿Qué papel tiene las neuregulinas?

Es un tema interesante para nosotros. Hace pocos años se descubrió que una de las principales moléculas que producen las neuronas, y que depositan sobre la superficie del axón para controlar la mielinización, pertenece a la familia de las neuregulinas.

Hay más de quince proteínas de esta familia y sólo algunas de ellas son fundamentales para controlar la mielinización del sistema nervioso periférico. Se ha demostrado que si ciertas neuronas que generalmente no están mielinizadas, son cultivadas y forzadas a que expresen esta proteína, acaban siendo mielinizadas. Además, los ratones en los que se ha inactivado la expresión de esta proteína mediante técnicas de ingeniería genética, no desarrollan mielina en su sistema nervioso periférico.

En mi laboratorio tratamos de esclarecer los mecanismos moleculares por los que las neuregulinas y otras proteínas controlan la mielinización axonal. Una de nuestras metas es poder utilizar esta información para desarrollar estrategias novedosas en el tratamiento de enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple.

¿Cómo están repercutiendo nuestros estilos de vida, que genera fenómenos como el estrés, en las enfermedades del sistema nervioso?

Obviamente los estilos de vida en sociedades tecnológicas que generan situaciones como el estrés e incrementan la exposición a agentes toxicológicos producen alteraciones en nuestra fisiología. Resulta muy importante identificar estos factores para poder prevenir algunas enfermedades, entre ellas algunas patologías del sistema nervioso. De hecho, en el caso de esclerosis múltiple (y en el de

otras enfermedades de causa autoinmune), se ha sugerido que la susceptibilidad de algunas personas a este ataque auto inmune depende de factores medioambientales todavía poco conocidos.

¿Cómo ve la relación entre la investigación básica y la realidad clínica?

El contacto entre la investigación básica y clínica resulta fundamental. Es muy importante que los hospitales tengan centros de investigación de calidad, como por ejemplo el del Hospital Nacional de Paraplégicos, y que los clínicos reconozcan la necesidad de la investigación básica para obtener la información y conocimientos que permitan en el futuro desarrollar nuevas terapias. Asimismo los investigadores básicos debemos conocer la realidad clínica y los problemas reales de salud en la población, que son al fin y al cabo el objeto de nuestra investigación. Considero que es necesario hacer un esfuerzo intenso y mantenido para tratar aproximar ambos campos, y eso depende de tres pilares: el de los clínicos, los investigadores básicos y el de las diferentes administraciones .

Fuente: infomedula.org