

Logran revertir la degeneración neuronal en esclerosis múltiple La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune neurodegenerativa severa donde el organismo ataca y degrada las vainas de mielina de los nervios.

Estas estructuras son parecidas al aislante que recubre los cables: cuando se pierde, la transmisión de impulsos nerviosos se vuelve más lenta o incluso desaparece. La función de la proteína Galectina-1 (Gal-1) había sido descubierta en estudios previos por Gabriel Rabinovich, investigador principal del CONICET (Argentina), y un estudio reciente demostró que, en el cerebro, es clave para controlar la inflamación que lleva a la pérdida de neuronas en pacientes con EM.

“En esta patología el sistema inmune está sobre activado y ataca a los nervios, lo que causa los síntomas de los pacientes”, explica Rabinovich, director del equipo internacional de investigación.

Los resultados en animales de laboratorio muestran que la administración de Gal-1 previene la pérdida de las vainas de mielina, impide el avance de la EM, lleva a la recuperación de las neuronas afectadas y revierte los síntomas a través de un mecanismo de desactivación de un tipo celular llamado “microglia M1”. Los resultados fueron publicados en la prestigiosa revista Immunity, del grupo Cell.

Pero estos resultados también abren para el futuro perspectivas terapéuticas no sólo para la EM sino también otras patologías neurodegenerativas. Para Lawrence Steinman, profesor de neurología y ciencias neurológicas en la Universidad de Stanford, Estados Unidos, estos hallazgos podrían ayudar a individuos con enfermedades neuroinflamatorias como Alzheimer o patologías de las neuronas motoras.

“Galectina-1 es producida por células especializadas llamadas astrocitos y su función es desactivar la microglia M1, un conjunto de células del sistema inmune innato que se ubica entre las neuronas”, dice Rabinovich.

Cuando la microglia está sobre estimulada libera sustancias que causan un evento inflamatorio muy fuerte y lleva a la degeneración neuronal. Existen dos formas de activación: M1, la más ‘fuerte’, que libera una serie de sustancias pro-inflamatorias que causan la pérdida de la vaina de mielina; y la M2, más ‘moderada’. Justamente, Gal-1 actuaría como el interruptor que hace que las células de la microglia cambien de un estado a otro.

“Gal-1 es esencialmente un regulador del sistema inmune”, explica Iván Mascanfroni, investigador asistente del CONICET y primer autor del trabajo junto con Sara Starossom, “y en las enfermedades autoinmunes como la EM su función en el cerebro es actuar sobre la microglia para que permanezca en el estado M2 y controlar así la inflamación”.

Cuando se administra Gal-1, se activa M2 y los síntomas remiten. Con el tiempo, se recuperan los nervios afectados y los síntomas desaparecen durante la fase aguda de la enfermedad.

“En animales de experimentación observamos, además, que cuando se inyecta Gal-1 desaparece la microglia M1, se regeneran los axones y comienza el proceso de mielinización nuevamente”, grafica Rabinovich, y agrega que esto lleva a que los síntomas de parálisis se reviertan en el paciente.

A partir de los resultados obtenidos, el grupo comenzó a explorar diferentes alternativas para llevar estos hallazgos al ámbito terapéutico. “Gal-1 tiene un potencial muy grande porque hasta hoy no hay tratamientos totalmente efectivos para los pacientes con EM que experimentan picos de la enfermedad y recaídas durante toda su vida”, dice Mascanfroni.

El investigador explica que, en el cerebro, la microglia M2 actúa como un agente de limpieza:

remueve las células muertas, como ocurre en el Parkinson, y los depósitos de proteínas que se forman en el mal de Alzheimer, por ejemplo.

Con estos resultados, comenzaron a trabajar con Jorge Correale, jefe de Servicio de Neuroinmunología y Enfermedades Desmielinizantes de FLENI para evaluar su uso como potencial tratamiento.

Correale asegura “si podemos reproducir en pacientes con esclerosis múltiple los resultados que se observaron con Gal-1 en los modelos animales, entonces estamos viendo una alternativa novedosa que funciona en forma muy diferente a los fármacos disponibles en la actualidad para esta patología”, afirma.

Según Rabinovich, lo interesante de Gal-1 es que afecta selectivamente la función de las células del sistema inmunológico responsables de la patología inflamatoria en las enfermedades autoinmunes.

“En las infecciones es importante que el organismo esté alerta para defendernos. Por eso, estos mecanismos de Gal-1 actúan por pulsos durante el pico de la EM, cuando es necesario desactivar la microglia, y después desaparece”, enfatiza.

En dos estudios previos, publicados en la revista Nature Immunology, el grupo de Rabinovich demostró que Gal-1 mantiene el balance de la respuesta inmune al suprimir la acción de dos grupos celulares, los linfocitos T y células dendríticas – componentes del sistema inmune que circulan en forma constante durante la enfermedad.

En forma complementaria, este nuevo estudio permitió descubrir la función de Gal-1 en el sistema nervioso durante el desarrollo de estas patologías. “El trabajo nos permitió además aprender mucho del sistema nervioso a partir de la colaboración con Samia Khoury y Sara Starossom, de la Universidad de Harvard en Boston”, analiza el investigador. (Fuente: CONICET/DICYT)

Fuente: noticiasdelaciencia.com