

Esclerosis múltiple: consiguen detener la enfermedad en ratones

Un nuevo estudio indica que es posible parar el desarrollo de esclerosis múltiple en ratones administrando la proteína Del-1

En la **esclerosis múltiple, el sistema inmunológico ataca incorrectamente propio el sistema nervioso central del cuerpo** y pueden surgir problemas de movilidad y discapacidades cognitivas si las células nerviosas se dañan.

En un nuevo estudio, **investigadores de la Universidad de Pensilvania han identificado una proteína clave que es capaz de reducir la gravedad de una enfermedad equivalente a la esclerosis múltiple en ratones**. Esta molécula, Del-1, es la misma proteína reguladora que se ha encontrado para evitar la inflamación y la pérdida ósea en un modelo de ratón con la enfermedad de las encías.

“Vemos que dos entidades patológicas completamente diferentes comparten un mecanismo patogénico común”, dijo George Hajishengallis, profesor de microbiología en la Escuela de Medicina Dental de Penn y uno de los autores del estudio. “Y en este caso eso significa que incluso pueden compartir objetivos terapéuticos, es decir, Del-1.”

Debido a que se ha encontrado **asociación entre Del-1 con la susceptibilidad no sólo a la [esclerosis múltiple](#), sino también la enfermedad de Alzheimer**, es posible que una versión que funcione correctamente de esta proteína pudiera ayudar a proteger sobre los efectos de esta enfermedad.

Entre los contribuyentes al estudio se incluía Hajishengallis, el investigador postdoctoral Kavita Hosur y Khalil Bdeir, un profesor asociado de investigación en la Escuela de Medicina Perelman de Penn. Ellos colaboraron con el autor principal Triantafyllos Chavakis de la alemana Universidad Técnica de Dresde y los investigadores de la Universidad de Corea del Sur de Ulsan College of Medicine y otras instituciones. El trabajo aparece en línea en la revista *Molecular Psychiatry*.

La proteína Del-1 directamente implicada en el desarrollo de esclerosis múltiple

En estudios anteriores, Hajishengallis, Chavakis y sus colegas encontraron que Del-1 actúa como un guardián que impide el movimiento y la acumulación de células inmunes, como los neutrófilos, lo que reduce la inflamación. Si bien se necesitan los neutrófilos para responder con eficacia a la infección o lesión, cuando muchos de ellos se acumulan en un tejido, la inflamación resultante puede ser en sí misma perjudicial.

Hajishengallis ha descubierto que el tejido de encías con la inflamación y el hueso tenían niveles más bajos de Del-1 que el tejido sano. La administración Del-1 directamente a las encías las protegía contra estos efectos.

Durante la investigación en Del-1 en otros tejidos, tales como encías y pulmones, Hajishengallis y Chavakis encontraron que Del-1 fue también altamente expresada en el cerebro. Además, las muestras de todo el genoma indican que **el gen Del-1 puede contribuir al riesgo de esclerosis múltiple**. Por estas razones, los científicos **estudian la hipótesis de que Del-1 podría prevenir la inflamación en el sistema nervioso central** tal como lo hace en el tejido de las encías.

Para probar su teoría, los investigadores examinaron la expresión de Del-1 en el tejido cerebral de personas que habían muerto a causa de esclerosis múltiple. En los pacientes con esclerosis múltiple con lesiones de la esclerosis múltiple crónica activa, Del-1 se redujo en comparación con

el tejido sano del cerebro y el tejido cerebral de los pacientes con esclerosis múltiple que estaban en remisión en el momento de su muerte. Del mismo modo, la expresión de Del-1 se redujo en las médulas espinales de ratones con el equivalente roedor de MS, la encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE).

Después de haber confirmado esta asociación entre la reducción de Del-1 y la esclerosis múltiple y la EAE, los científicos querían ver si la propia reducción jugó un papel causal en la enfermedad.

Hajishengallis y Chavakis habían utilizado previamente ratones que carecen de Del-1 solo o Del-1 junto con otras moléculas del sistema inmune. Los investigadores encontraron que *los ratones mutantes que carecen de Del-1 tenía ataques más severos* de la EAE que ratones normales, con más daño a la mielina, la vaina grasa que recubre las neuronas y ayuda en la transmisión de señales a lo largo de la célula. La pérdida de esta sustancia es el sello de *la esclerosis múltiple* y otras enfermedades neurodegenerativas.

Los ratones sin Del-1 que había sido inducida para tener encefalomiелitis autoinmune experimental también tuvieron significativamente mayor número de células inflamatorias en sus médulas espinales en el pico de la enfermedad, un hecho que más experimentos revelaron que se debió a un aumento de los niveles de la molécula de señalización de IL-17.

Ratones que fueron inducidos para obtener EAE que carecían tanto de Del-1 y el receptor de la IL-17 tenía una forma mucho más leve de la enfermedad en comparación con los ratones que carecían de sólo Del-1. Estos ratones doblemente empobrecido también tenían un menor número de neutrófilos y la inflamación en su médula espinal.

La administración de Del-1 paraliza la esclerosis múltiple en ratones

Con una mayor comprensión de cómo Del-1 actúa en la EAE, los investigadores tenían curiosidad si la simple sustitución de Del-1 podría actuar como una terapia para la enfermedad. Esperaron hasta que ratones que habían tenido un ataque de EAE, similar a un brote de esclerosis múltiple en pacientes humanos, y luego administraron Del-1. Estuvieron encantados de encontrar que estos ratones no experimentaron más episodios de la enfermedad.

“Este tratamiento previene además recaída de la enfermedad”, dijo Chavakis. “Por lo tanto, la administración de Del-1 soluble puede proporcionar la plataforma para el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos para enfermedades desmielinizantes y neuroinflamatorias, como la esclerosis múltiple especialmente.”

El equipo está llevando a cabo nuevos trabajos sobre Del-1 para ver si pueden identificar una subunidad de la proteína que pudieran tener el mismo efecto terapéutico.

“Es increíble que nuestro trabajo en la periodontitis han encontrado aplicación en una enfermedad del sistema nervioso central”, dijo Hajishengallis. “Esto demuestra que la periodontitis puede ser un paradigma para otras enfermedades inflamatorias de importancia médica.”

Fuente: <http://medicalxpress.com/news/2014-11-blocks-multiple-sclerosis-relapses-mice.html>

F u e n t e :

<http://cienciaybiologia.com/esclerosis-multiple-consiguen-detener-la-enfermedad-0004/Esclerosis múltiple: consiguen detener la enfermedad en ratones>