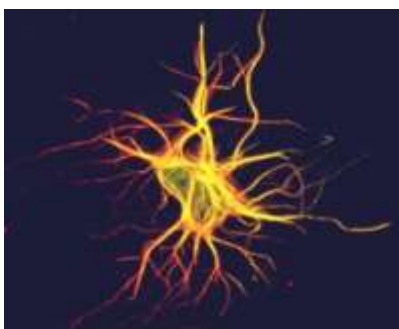


PSIQUIATRÍA

Generan nuevas neuronas a partir de células madre en pacientes con esquizofrenia

Científicos de Estados Unidos han comprobado que las neuronas generadas a partir de iPSC de estos pacientes generan menos conexiones neuronales y que el antipsicótico loxapina recupera esta conectividad.



Un grupo de científicos estadounidenses ha logrado, por primera vez, generar neuronas a partir de células madre pluripotenciales inducidas (iPSC) en pacientes con esquizofrenia. Los resultados de este trabajo, publicados en Nature, revelan que las neuronas generadas a partir de iPSC de pacientes esquizofrénicos son capaces de generar menos conexiones neuronales que el resto.

La investigación, liderada por Fred Gage, profesor del Laboratorio de Genética del Instituto Salk de California, ha descubierto también que un antipsicótico utilizado con frecuencia para tratar esta enfermedad, la loxapina, es capaz de restaurar la conectividad entre estas nuevas células y además afectó a la actividad de cientos de genes.

Para realizar el trabajo, los científicos reprogramaron fibroblastos cutáneos de cuatro pacientes esquizofrénicos con antecedentes hereditarios de la enfermedad. Los autores diferenciaron estas células reprogramadas (iPSC) en neuronas. A continuación, utilizaron un virus de la rabia modificado para poner de relieve las conexiones entre las neuronas, lo que permitió detectar las diferencias entre las neuronas normales y las procedentes de pacientes esquizofrénicos.

Con el rastreador viral observaron que las neuronas de los pacientes se conectaban entre sí con menor frecuencia y tenían menos proyecciones que crecieran hacia fuera de sus cuerpos celulares. Por su parte, los perfiles de expresión genética identificaron casi 600 genes cuya actividad estaba mal regulada en estas neuronas.

Durante las tres últimas semanas de la diferenciación celular, los científicos administraron una serie de medicamentos antipsicóticos prescritos con frecuencia. La loxapina fue el único que actuó sobre los receptores de dopamina en el cerebro, lo que aumentó la capacidad de las neuronas para llegar a sus 'vecinas' y poder conectarse. Este fármaco afectó también la actividad de cientos de genes.

Los expertos esperan que este nuevo modelo sea útil para diseñar nuevos fármacos contra la esquizofrenia, enfermedad que afecta al 1% de la población mundial.

Según ha explicado el Dr. Gage, describir los mecanismos biológicos que subyacen en esta enfermedad supone “un gran paso en el terreno investigador porque, durante muchos años, se ha considerado meramente una enfermedad social“. “Es cierto que el entorno afecta a la esquizofrenia, pero hay una gran cantidad de componentes que están genéticamente determinados”, señala.

No obstante, sigue sin conocerse la causa principal que genera la esquizofrenia. “Sin una mínima comprensión de las causas y la fisiopatología de este desorden mental, nos faltan las herramientas necesarias para desarrollar tratamientos efectivos o establecer medidas preventivas”, concluye.

[Nature 2011; doi:10.1038/nature09915](https://doi.org/10.1038/nature09915)