

02 DE MAYO DE 2002

Los astrocitos activan la maduración de las células troncales nerviosas

Unos investigadores han descubierto que los astrocitos células cerebrales que se pensaba no eran más que un componente del andamiaje de sostén de las neuronas pueden desempeñar, en realidad, una función estelar en la activación de la maduración y proliferación de las células troncales nerviosas adultas. Los estudios también sugieren que factores de crecimiento producidos por los astrocitos pueden ser críticos en la regeneración de los tejidos cerebrales o espinales dañados por traumas o enfermedades.

El descubrimiento de que los astrocitos son importantes para la maduración neuronal, o neurogénesis, fue publicado en el número del 2 de mayo de 2002, de la revista *Nature* por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Charles F. Stevens y sus colegas Fred H. Gage y el investigador asociado del HHMI, Hong-jun Song del Instituto Salk.

"A pesar de que en este momento es sólo una especulación, podría ser que las médulas espinales no puedan regenerarse porque falta algo en sus células gliales y no por la ausencia de células troncales."

— Charles F. Stevens

Las neuronas son células portadoras de información cruciales en el sistema nervioso central. Todas las neuronas, así como otros tipos de células cerebrales, se originan a partir de células troncales nerviosas inmaduras, que tienen el potencial de convertirse en cualquier clase de célula en el sistema nervioso central.

Según Stevens, tradicionalmente no se pensaba que los astrocitos estuvieran involucrados en la neurogénesis. "Los astrocitos, llamados así debido a su forma semejante a la de una estrella, son células gliales, término que se deriva de la palabra griega para 'liga'", explicó Stevens. "Completan el espacio entre las neuronas, y se ha sabido por mucho tiempo que tienen una función de apoyo, que incluye la incorporación de neurotransmisores liberados por las neuronas. También mantienen el ambiente extracelular con las concentraciones de sustancias químicas apropiadas para sustentar a las

neuronas”.

Recientemente, sin embargo, surgieron evidencias de que los astrocitos, en realidad, podrían “indicar” la vía de desarrollo que deben seleccionar las células troncales, dijo Stevens. Por ejemplo, Stevens y sus colegas publicaron en un artículo de investigación anterior que las células troncales nerviosas adultas proliferan más fácilmente cuando son cultivadas con astrocitos en lugar de sobre una capa de células fibroblásticas.

Stevens dijo que al principio parecía probable que los astrocitos pudieran mantener a las células troncales vivas por más tiempo o que pudieran fomentar la proliferación. En otras palabras, simplemente puede ser que ayuden a que las células se transformen en neuronas funcionales, dijo Stevens.

“Otra posibilidad era que los astrocitos estuvieran indicando, de alguna manera, a las células troncales que se dividan y adopten un destino neuronal”, dijo. “Esto parecía ser lo menos probable porque cuando el cerebro embrionario está creciendo, la mayoría de las neuronas se originan antes que la glía, así que no se esperaría que la glía dirija a las células troncales”.

Para definir la contribución de los astrocitos al desarrollo neuronal, Song, Stevens y Gage marcaron células troncales nerviosas adultas con un marcador verde fluorescente para poder seguir el desarrollo de esas células. Cuando crecieron a las células troncales marcadas en cultivo de células con astrocitos y otras neuronas, las células troncales se convirtieron fácilmente en neuronas maduras. Sin embargo, cuando los científicos crecieron las células troncales marcadas en cultivos enriquecidos en astrocitos, encontraron que los astrocitos promovían el crecimiento de muchas más neuronas, a partir de las células troncales.

Un gran interrogante, dijo Stevens, era si los astrocitos influían en el crecimiento neuronal gracias a la liberación de sustancias químicas o por el contacto directo con las células troncales. Así que los científicos cultivaron las células troncales nerviosas de modo que estas no pudieran tomar contacto directo con los astrocitos, o utilizando astrocitos intactos pero muertos, que no pueden liberar sustancias químicas reguladoras. Los experimentos demostraron que en ambos casos, los astrocitos activaron el desarrollo de las células troncales. Esto sugiere que los astrocitos activan el crecimiento neuronal liberando sustancias químicas y a través de señales relacionadas con el contacto, dijo Stevens.

El análisis matemático de las células en cultivo reveló que los astrocitos promovían la proliferación de las células troncales y su maduración en neuronas. “Encontramos que cuando las células troncales crecían en glía se dividían el doble de rápido que cuando crecían en fibroblastos”, dijo Stevens. “La glía genera un buen ambiente para promover la división”.

“Pero la gran sorpresa fue que las células troncales se transformaban en neuronas unas seis veces más que cuando estaban en fibroblastos”, dijo Stevens. “Los astrocitos hacen que los progenitores adopten un destino

neuronal o forman un ambiente que induce o permite ese destino. No sabemos exactamente qué palabra utilizar, dado que no sabemos cuál es el mecanismo”, dijo.

En experimentos adicionales, los investigadores encontraron que los astrocitos adultos eran casi la mitad de eficientes que los astrocitos embrionarios para promover la neurogénesis en células troncales nerviosas adultas.

Una inferencia curiosa que surge de los experimentos, dijo Stevens, es que la función de los astrocitos en la regulación del crecimiento neuronal podría explicar por qué las células troncales nerviosas pueden regenerar neuronas en áreas del cerebro tales como el hipocampo, pero no en la médula espinal, donde maduran transformándose en células gliales.

“Nos sorprendió que las células troncales del hipocampo teñidas sólo produjeran neuronas cuando eran crecidas en glía del hipocampo, pero casi no producían neuronas cuando eran crecidas en glía de la médula espinal”, dijo Stevens.

“A pesar de que en este momento es sólo una especulación, podría ser que las médulas espinales no puedan regenerarse porque falta algo en sus células gliales y no por la ausencia de células troncales. De este modo, el desarrollo de terapias de regeneración de la médula espinal podría requerir el suplemento de algún factor que es producido por las células gliales”, dijo Stevens.