

# Generan neuronas a partir de células de la piel para estudiar el alzhéimer

Estudiar el alzhéimer sin necesidad de biopsias cerebrales es clave y, ahora, un equipo científico ha diseñado un método para escudriñar en el laboratorio células del cerebro envejecidas que reproducen 'con exactitud' las características de la enfermedad; para ello transformaron células de la piel de pacientes en neuronas.

Los responsables de la investigación, que capta los efectos del envejecimiento en el desarrollo del alzhéimer, son científicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington en San Luis, Estados Unidos. Los resultados se publican en la revista Science y podrían contribuir a una mejor comprensión de la enfermedad y a nuevas estrategias de tratamiento.

Los investigadores se fijaron en el alzhéimer de aparición tardía, que se desarrolla gradualmente a lo largo de muchas décadas y solo empieza a mostrar síntomas a partir de los 65 años; en sus experimentos lograron que las neuronas de laboratorio reprodujeran sus características, entre ellas la acumulación de la proteína beta amiloide, los depósitos de proteína tau y la muerte celular neuronal.

La enfermedad de Alzheimer 'esporádica' (la genética no es determinante) y de aparición tardía es el tipo más común de alzhéimer y representa más del 95 % de los casos, explica Andrew Yoo. «Ha sido muy difícil estudiarla en el laboratorio debido a su complejidad (...). Hasta ahora, no teníamos forma de captar los efectos del envejecimiento en las células para analizarla», dice.

Para recapitular más fielmente la enfermedad, el equipo de Yoo recurrió a un método denominado reprogramación celular.

Esta técnica, que transforma directamente en neuronas células de piel de pacientes vivos obtenidas con facilidad, permite estudiar los efectos del alzhéimer en el cerebro sin el riesgo de una biopsia cerebral, detalla un comunicado de la Universidad de Washington.

# Esferoides para imitar el entorno 3D del cerebro

Tras transformar células cutáneas en células cerebrales, los investigadores descubrieron que las nuevas neuronas pueden crecer en una fina película de gel o autoensamblarse en pequeños grupos, llamados esferoides, que imitan el entorno tridimensional del cerebro.

Los investigadores compararon esferoides neuronales generados a partir de pacientes con alzhéimer esporádico de aparición tardía, alzhéimer hereditario e individuos sanos de edades similares.

Los esferoides de pacientes con alzhéimer desarrollaron rápidamente depósitos de beta amiloide y ovillos de tau entre las neuronas. También apareció la activación de genes asociados a la inflamación y las neuronas empezaron a morir, imitando lo que se ve en los escáneres cerebrales.

Los esferoides de donantes sanos de más edad mostraron cierto depósito de amiloide, pero mucho menor que los de los pacientes.

## Pruebas con fármacos

En los esferoides de alzhéimer tardío, los investigadores constataron que tratarlos con fármacos que interfieren en la formación de placas de beta amiloide al principio de la enfermedad, reducía significativamente los depósitos de esta proteína.

Sin embargo, el tratamiento en momentos posteriores, cuando ya existía cierta acumulación -y toxicidad-, no tuvo ningún efecto o solo redujo modestamente sus depósitos; estos datos subrayan la importancia de identificar y tratar la enfermedad en una fase temprana.

El estudio descubrió además que pequeños fragmentos de ADN que saltan a distintos lugares del genoma desempeñan un papel en el desarrollo de la enfermedad.

La inhibición de estos «genes saltarines» con lamivudina, también llamada 3TC, tuvo un efecto positivo: los esferoides de alzhéimer tardío presentaron una reducción de los ovillos de beta amiloide y tau, y mostraron menos muerte neuronal en comparación con los tratados con placebo.

El tratamiento con lamivudina no tuvo efectos beneficiosos en

los esferoides de alzhéimer hereditario de inicio precoz, lo que demuestra las distintas características moleculares de ambos tipos.

El equipo está planeando estudios con esferoides que incluyan múltiples tipos de células cerebrales, incluidas neuronas y glía.

**Con información de 800Noticias**