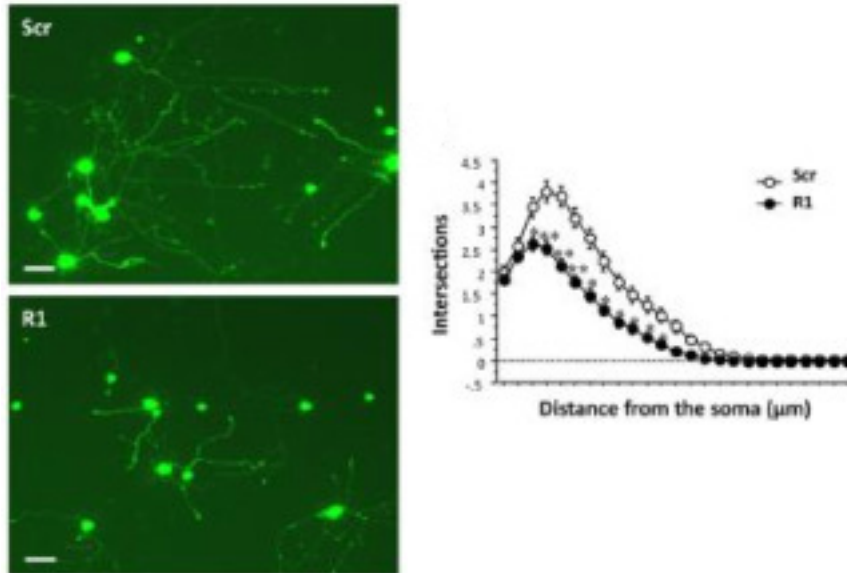


Descrita una proteína clave para el desarrollo del sistema nervioso

06/2010 - Medicina y Salud.

Investigadores del Instituto de Investigación del Hospital de la Vall d'Hebron y de la UAB han descrito una nueva función de la proteína FLIP-L, clave para el desarrollo del sistema nervioso. Esta proteína puede interrumpir la apoptosis celular, la muerte programada en las células. Se expresa precozmente durante la formación del sistema nervioso, disminuyendo su concentración progresivamente a lo largo del desarrollo embrionario. Su estudio puede suponer un gran avance contra enfermedades como el Parkinson o el Alzheimer.



En la imagen se aprecian las motoneuronas de médula espinal de ratón cultivadas y transfectadas con un plásmido de expresión de proteína verde fluorescente EGFP que muestran la cuantificación del crecimiento neurítico.

Hasta ahora se había visto que esta proteína servía de mecanismo de seguridad para la muerte celular programada. Este grupo de investigadores ha estudiado por primera vez sus funciones en el sistema nervioso y han visto que tiene un papel determinante en la diferenciación de las células nerviosas, hasta el punto de que es imprescindible para el buen desarrollo de las conexiones entre las neuronas. Este rol determinante puede suponer una nueva orientación de algunas enfermedades como las degenerativas del sistema nervioso o hasta incluso las enfermedades isquémicas.

Este estudio, dirigido por el Dr. Joan X. Comella, responsable del Grupo de Investigación de Señalización celular y apoptosis del Institut de Recerca del Hospital de Vall de Hebrón, ha sido recientemente publicado en la revista *Journal of Neuroscience*.

Este grupo, de referencia en la apoptosis o muerte celular programada, estudiaba FLIP-L como proteína que previene esta muerte en las células del organismo. Las células tienen un ciclo vital y llega un momento en que están programadas para "suicidarse". La proteína FLIP hace de salvavidas. Es decir, tiene la capacidad, en determinadas ocasiones, de establecer un mecanismo de seguridad por el cual bloquea esta muerte celular y es capaz de impedirla.

Así como estas funciones de FLIP-L son muy conocidas en el sistema inmune, hasta ahora, no existían referencias de su función en el desarrollo del sistema nervioso. Algún grupo había apuntado que FLIP-L podría tener un papel protector ante procesos isquémicos cerebrales pero no había sido confirmado por ninguno otro grupo.

En condiciones normales, FLIP se expresa en diferentes regiones del sistema nervioso embrionario. Mientras el sistema nervioso se forma, FLIP se expresa precozmente en las neuronas. A medida que avanza el desarrollo embrionario, FLIP va disminuyendo su concentración en estas células y se expresa sobre todo en las células de la glía (células del sistema nervioso que sirven de red de conexión entre neuronas). "Cuando en uno de los grupos de ratones se les eliminó la concentración de proteína FLIP, los ratones no sobrevivían. No eran capaces de desarrollar su sistema nervioso a pesar de tener presentes todos los niveles de los factores estimuladores del crecimiento de estas células", explica el Dr. Comella, director del Institut de Recerca del Hospital Vall de Hebrón i responsable de este descubrimiento. "Por lo tanto, hemos evidenciado que el papel de esta proteína en el sistema nervioso es crítico para el desarrollo del sistema nervioso y para la supervivencia", continúa.

Asimismo, cuando esta proteína FLIP-L se expresa en elevadas cantidades, induce la diferenciación y el desarrollo de motoneuronas y de otros tipos de células nerviosas, y actúa por lo tanto como un gen protector de este sistema nervioso.

En sentido contrario, cuando FLIP se anula o disminuye su expresión, se para este crecimiento incluso en presencia de los estímulos adecuados necesarios (neurotrofina) para su crecimiento.

En el sistema nervioso, a diferencia de otras localizaciones del organismo, FLIP-L se comporta de forma dual. Por un lado tiene la función anti-apoptótica -es decir, que impide la muerte celular-, muy conocida, y por otro lado tiene una función trófica, es decir, que promueve la diferenciación, en fases embrionarias, de las diferentes células nerviosas. A modo de resumen: cuando a los ratones se les elimina la concentración de proteína FLIP no sobreviven porque no son capaces de desarrollar su sistema nervioso. Por el contrario, cuando los ratones se manipulan para que tengan altos niveles de expresión de esta proteína, no sólo no mueren, sino que aumentan mucho su resistencia a la falta de oxígeno. Esto confirma una hipótesis previa y podría abrir las puertas a explorar herramientas terapéuticas hasta ahora desconocidas para enfermedades tan frecuentes como la isquemia cerebral (ictus) o intentar valorar su papel en enfermedades neurodegenerativas como, por ejemplo, el Parkinson o el Alzheimer.

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

"The Death Receptor Antagonist FLIP-L Interacts with Trk and Is Necessary for Neurite Outgrowth Induced by Neurotrophins". Moubarak, Rana S.; Sole, Carme; Pascual, Marta; Gutierrez, Humberto; Llovera, Marta; Jose Perez-Garcia, M.; Gozzelino, Raffaella; Segura, Miguel F.; Iglesias-Guimaraes, Victoria; Reix, Stephanie; Soler, Rosa M.; Davies, Alun M.; Soriano, Eduardo; Yuste, Victor J.; Comella, Joan X. *The Journal of Neuroscience*, April 28, 2010, 30(17):6094-6105.