



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Se crea el primer banco de células proneuronales del Estado Español para estudiar las enfermedades mentales

Las células proneuronales permiten obtener información bioquímica del cerebro humano sin necesidad de acceder físicamente al cerebro

Se extraen del neuroepitelio olfativo mediante un innovador procedimiento no invasivo desarrollado por el mismo IMIM

Barcelona, 13 de febrero de 2018

Investigadores del Programa de Investigación en Neurociencias del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han creado el **primer banco de células proneuronales** del Estado Español con el objetivo de facilitar la investigación de las enfermedades mentales. Este recurso está a disposición de la comunidad científica y permite tener información bioquímica y molecular de lo que sucede en el cerebro mediante las únicas células proneuronales accesibles -también llamadas neuronas inmaduras- que están localizadas en el neuroepitelio olfativo que se encuentra en la parte superior de la fosa nasal. Estas células proneuronales se obtienen de manera no invasiva mediante un raspado de la mucosa.

Las células del neuroepitelio olfativo tienen la característica de que son proneuronales, es decir, que se transformarán en neuronas sensoriales y serán las encargadas de hacer llegar la información del olfato al cerebro. Se encuentran muy cerca del cerebro y permiten acceder de forma subrogada a la información molecular y bioquímica del cerebro.

"Una de las limitaciones para conocer mejor las enfermedades mentales es que es muy difícil acceder a la información del cerebro de cada paciente. Podemos disponer de información funcional y estructural del cerebro por neuroimagen pero no existía hasta ahora una manera sencilla de disponer de información de biomarcadores cerebrales, proteínas, etc." explica el Dr. Rafael de la Torre, director del Programa de Investigación en Neurociencias del IMIM.

Uno de los logros de este proyecto es el desarrollo de una técnica no invasiva para la extracción de las células proneuronales por parte de este equipo de investigación. Los investigadores han extraído células olfativas de más de 50 enfermos con depresión, esquizofrenia, consumidores crónicos de cannabis y de otras patologías mentales. Estas células actualmente se encuentran en el biobanco del IMIM y podrían estar a

disposición de los investigadores que buscan nuevos tratamientos o marcadores para estas patologías.

"Las enfermedades mentales afectan a un 25% de la población y en algunos casos como en la esquizofrenia, el trastorno bipolar o la depresión, representan una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo. Si queremos avanzar en el conocimiento de las causas de estas enfermedades mentales o en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas, necesitamos modelos celulares. Las proneuronas extraídas mediante esta técnica permiten acceder de manera fácil y cómoda para los pacientes a células a las que hasta este momento sólo se podía acceder mediante una biopsia cerebral" explica el Dr. Víctor Pérez, director del Instituto de Psiquiatría y Adicciones del Hospital del Mar y uno de los firmantes del trabajo.

Hay 3 o 4 grupos de investigación en el mundo que han extraído este tipo de células pero todos lo han hecho mediante una biopsia que puede requerir quirófano e incluso anestesia, y por tanto, limita la extracción de forma reiterada. La nueva técnica desarrollada en el IMIM extrae las células con la ayuda de un pequeño cepillo diseñado a tal efecto y no requiere de medidas quirúrgicas, permitiendo extraer estas células periódicamente si fuera necesario hacer un seguimiento pronóstico.

Los heterómeros, un nuevo marcador a nivel molecular de las patologías mentales

La utilidad de este biobanco de células proneuronales se ha visto confirmada con un reciente estudio publicado en la prestigiosa revista científica ***Molecular Neurobiology*** liderado por Patricia Robledo, investigadora del Programa de Investigación en Neurociencias del IMIM, que ha analizado por primera vez en España la formación de heterómeros (unidades de dos receptores diferentes) en las proneuronas del neuroepitelio olfativo humano como indicadores de enfermedad mental.

"Estudiamos la formación de heterómeros de los receptores cannabinoides CB1 y serotoninérgicos 5HT2A en consumidores crónicos de cannabis y encontramos que su formación estaba directamente relacionada con el consumo de cannabis, y que a más problemas cognitivos del paciente, mayor cantidad de heterómeros se encontraban en sus proneuronas del neuroepitelio olfativo" explica Patricia Robledo.

Este estudio, que se había hecho previamente en modelos animales con el mismo resultado, permite afirmar que la formación de heterómeros en las células olfativas es un buen modelo para monitorizar las enfermedades mentales que cursan con alteraciones cognitivas.

"El estudio de los heterómeros en estas células nos permite ver la afectación neuronal de los pacientes y su pronóstico, y por lo tanto nos permite disponer de una nueva herramienta diagnóstica y pronóstica para las enfermedades mentales con deficiencias cognitivas, trastornos sobre los que hasta ahora era muy difícil obtener información a nivel molecular y bioquímico" concluye Patricia Robledo.

Artículo de referencia

Galindo L, Moreno E, López F, Guinart D, Cuenca A, Izquierdo-Serra M, Xicota L, Menoyo E, Fernández-Fernández JM, Benítez-King G, Canela EI, Casadó V, Pérez V, de la Torre R, Robledo P*. *Cannabis Users Show Enhanced Expression of CB1-5HT2A Receptor Heteromers in Olfactory Neuroepithelium Cells. Mol Neurobiol 2018.* <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0833-7>