

MEMORIA Y MICROGLÍA

Las células microgliales o células de Río Hortega son de origen mesenquimal con capacidad fagocitaria, que emigran al sistema nervioso central con los vasos sanguíneos. Nuestro bien conocido Pío del Río Hortega (Valladolid, 1882 - Buenos Aires, 1945), quien fuera estudiante de Santiago Ramón y Cajal, fue el primero en llamar a estas células "microglía" y su descubridor, al igual que con la oligodendroglia¹. Los procesos ramificados de estas células tienen la capacidad de detectar perturbaciones en el sistema nervioso y degradar el material extracelular, como residuos de mielina y agregados proteicos, actividad regulada por un complejo de moléculas extrínsecas e intrínsecas. Son células con larga vida, décadas en el ser humano, pero sus funciones disminuyen con la edad, y expresan moléculas proinflamatorias que señalan un defecto en su capacidad homeostática².



En un reciente trabajo, cuya idea central era encontrar las causas por las cuales el cerebro envejecido pierde sus capacidades cognitivas, los autores cribaron unos 3000 genes codificantes, buscando modificadores genéticos relacionados con la edad y la fagocitosis microglial³. Finalmente identificaron en la superficie de las células microgliales una proteína con capacidad anti-fagocitaria, CD22, un receptor regular de células B, que está sobre activada en las células microgliales envejecidas o en las enfermedades de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica y Nieman Pick, es decir que tienen muchas más copias de CD22 en la superficie que las normales o jóvenes. Identificada la proteína produjeron un anticuerpo contra la misma. Los estudios mostraron que la proteína CD22 se vale del ácido α -síalico para inhibir la fagocitosis microglial, y que este efecto negativo se contrarresta con la inyección en el hipocampo de un anticuerpo diseñado contra el antígeno CD22. De esta manera la microglia, en 48 horas, es capaz de dar cuenta de restos de mielina, oligómeros de beta amiloide y fibrillas de alfa-sinucleína sospechosas por su toxicidad y su papel en varias enfermedades neurodegenerativas. Los autores dieron un paso más, estudiaron el comportamiento de ratones viejos a los que se les administra el anticuerpo contra CD22 y lo compararon con el de ratones controles de la misma edad. Se observó una mejoría en la memoria espacial y asociativa en los ratones viejos cuando son forzados a determinadas pruebas específicas. Con cierta maledicencia se argumenta que en los ratones se puede y se obtiene casi todo, pero los datos provocan y suscitan numerosas preguntas y nuevas investigaciones. Esperemos que pasen el cedazo de la replicación y del tiempo.

1. Pérez-Cerdá F1, Sánchez-Gómez MV1, Matute C. Pío del Río Hortega and the discovery of the oligodendrocytes. *Front Neuroanat* 2015; 9: 92. 2. Cougnoux A, Drummond RA, Collar AL, et al. Microglia activation in Niemann-Pick disease, type C1 is amenable to therapeutic intervention. *Hum Mol Genet* 2018; 27: 2076-89. 3. Pluvinau JV, Haney MS, Smith BAH, et al. CD22 blockade restores homeostatic microglial phagocytosis in ageing brains. *Nature* 2019; 568: 187-92. La figura es una modificación de la presente en <https://newatlas.com/placebo-sugar-pill-pain-relief/56319/>.