

13/11/2015

Nou Grup de Recerca Neuro-Immunity



El cervell és un dels òrgans que genera més recerca, sobretot perquè encara manca molta comprensió dels seus mecanismes de funcionament. És el cas de la causa i el desenvolupament de les malalties neurodegeneratives, molt esteses als països occidentals, i que provoquen una important pèrdua de la qualitat de vida de les persones que les pateixen i del seu entorn familiar. El grup de recerca Neuro-Immunity, de l'Institut de Neurociències, centra la seva recerca en aspectes comuns immunològics de la malaltia de Parkinson i als gliomes.

El grup Neuro-Immunity, de nova incorporació i recentment creat dins l'Institut de Neurociències (INc) de la UAB, estudia la neuro-inflamació i les respostes neuro-immunes al dany del sistema nerviós central, centrant-se sobretot en l'estudi de la malaltia de Parkinson i dels gliomes.

Pel que fa a la malaltia de Parkinson, es volen entendre les interaccions immunològiques que existeixen entre les neurones dopaminèrgiques, que són les neurones que moren de forma accelerada i progressiva en la malaltia (i que utilitzen la dopamina com a

neurotransmissor primari), i les cèl·lules gials (que juntament amb les neurones formen el sistema nerviós) en models experimentals de malaltia de Parkinson. El coneixement d'aquestes interfícies glia-neurona *in vivo* i *in vitro* ajudarà a proposar estratègies terapèutiques antiinflamatòries per evitar o almenys desacelerar la degeneració Parkinsoniana.

Els gliomes, per la seva banda, són masses anormals de teixit degudes a un creixement excessiu de les cèl·lules que el formen, i que es troben al cervell. El grup Neuro-Immunity explora en profunditat els microambients neuro-immunes que existeixen en mostres humanes de glioma, així com la reproducció d'aquests paràmetres en models experimentals *in vivo* i *in vitro*. Se centra especialment en la funció de les cèl·lules immunes com la micròglia (cèl·lules que formen el sistema immunitari del sistema nerviós), els macròfags (cèl·lules implicades en la resposta immunitària) i els limfòcits (una varietat de glòbul blanc), per aconseguir l'eliminació de les cèl·lules tumorals. El resultat d'aquest projecte suggerirà noves estratègies per immunoteràpia.

Actualment, el grup Neuro-Immunity està dirigit per Carlos Barcia, investigador Ramón y Cajal, professor del Màster en Neurociències i director de tesis del programa de Doctorat en Neurociències, i en formen part Elena Saavedra, George Paul Cribaro i Paola Casanova, estudiants de doctorat, Laura Rodríguez, estudiant de màster, i Rafaela Muñoz, estudiant del grau de Medicina.

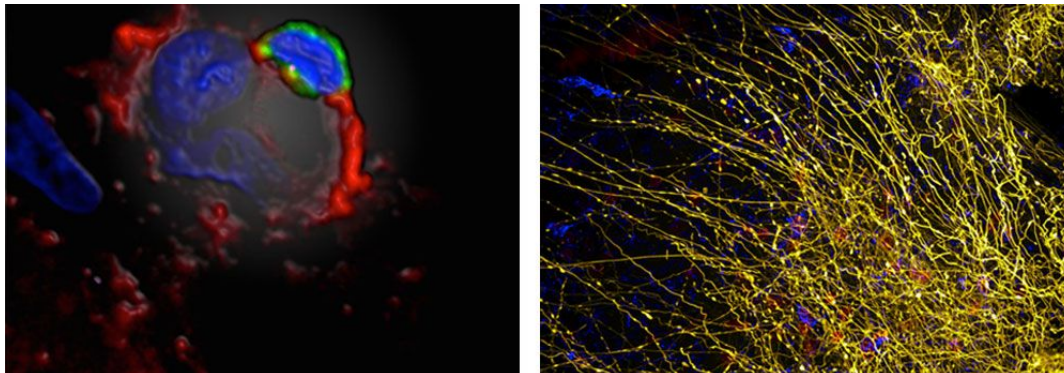
Objectius estratègics

Els principals objectius del grup de recerca són els següents:

- 1) Entendre el sistema immune i les peculiars respostes inflamatòries al cervell. Al laboratori dirigeixen un especial interès a l'estudi dels mecanismes que governen l'activació de les cèl·lules gials i també la infiltració de cèl·lules immunes del torrent sanguini al parènquima cerebral, és a dir, al teixit funcional del cervell.
- 2) Fonamentats en la investigació bàsica de les respostes neuro-immunes, la seva intenció és suggerir dianes terapèutiques per combatre malalties neurodegeneratives i altres alteracions del cervell.
- 3) Desentranyar l'organització microestructural de les interaccions immunològiques cèl·lula a cèl·lula que hi ha al cervell, amb especial èmfasi en les formades per cèl·lules microgials, i com aquestes interconnexions tenen lloc i s'alteren en estats patològics.
- 4) Bloquejar la formació de gliapses intercel·lulars (interaccions glia-diana) amb diferents estratègies antiinflamatòries per permetre la preservació de neurones en models de malalties neurodegeneratives.
- 5) Interferir als contactes intercel·lulars immunològics (sinapsis i gliapses) utilitzant anticossos neutralitzants o estratègies similars per potenciar les respostes que siguin capaces d'eliminar específicament alguns tipus cel·lulars com les cèl·lules tumorals.

Divulgació de la recerca

En el decurs de les seves investigacions, Carlos Barcia ha utilitzat la microscòpia confocal per obtenir imatges de les respostes de les cèl·lules del sistema nerviós, que han estat motiu de portades de revistes científiques pel seu contingut i valor artístic. Amb elles s'han organitzat diverses exposicions, viatges microscòpics on ciència i art es fusionen.



Imatge 1: A l'esquerra, cervell humà: sinapsi immunològica d'una cèl·lula T (verd) sobre una cèl·lula tumoral (vermell). A la dreta, còrtex cerebral humà: cèl·lules microgials (blau), astròcits (groc) i nuclis cel·lulars (vermell).

L'Institut de Neurociències (INc)

L'any 2003 un grup de biòlegs moleculars, fisiòlegs, neuropatòlegs, històlegs, psicòlegs, psicobiòlegs i bioinformàtics que treballaven a la UAB van crear l'INc amb l'objectiu estratègic de deixar enrere les disciplines tradicionals i abordar de manera multidisciplinària i translacional qüestions claus del cervell al segle XXI com són la neurodegeneració, la neuroregeneració i les bases de la ment normal o traspalsada.

Els interessa com funciona el cervell normal, què passa quan esdevé malalt, i com es cura. Exploren tots els nivells de l'organització biològica, des de la interacció de molècules al comportament, fent servir per a això cultius cel·lulars, models animals i pacients. El seu objectiu final és desenvolupar noves teràpies cel·lulars, moleculars, i genètiques pel tractament de patologies cerebrals.

Selecció de publicacions del grup i de l'Investigador Principal

Mitxitorena, I.; Saavedra, E.; Barcia, C. Kupfer-type immunological synapses in vivo: Raison D'être of SMAC. *Immunology and Cell Biology*. 2015; 93(1): 51-6. doi: 10.1038/icb.2014.80.

Saavedra, E.; Casanova, P.; Cribaro, G. P.; Barcia, C. Neuroinflammation in Movement Disorders. Book: *Handbook of Basal Ganglia Structure and Function*, Second Edition. Heinz Steiner and Kuei Y. Tseng (Eds.), ELSEVIER, 2015 (Publication accepted, in progress of publication).

Barcia, C. Sr.; Mitxitorena, I.; Carrillo-de Sauvage, M. A.; Gallego, J. M.; Pérez-Vallés, A.; Barcia, C. Jr. Imaging the microanatomy of astrocyte-T-cell interactions in immune-mediated inflammation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2013; 7: 58. doi: 10.3389/fncel.2013.00058.

Barcia, C.; Ros, C. M.; Annese, V.; Carrillo-de Sauvage, M. A.; Ros-Bernal, F.; Gómez, A.; Yuste, J. E.; Campuzano, C. M.; de Pablos, V.; Fernandez-Villalba, E.; Herrero, M. T.

ROCK/Cdc42-mediated microglial motility and gliapse formation lead to phagocytosis of degenerating dopaminergic neurons in vivo. *Scientific Reports*. 2012; 2: 809. doi: 10.1038/srep00809.

Barcia, C.; Ros, C. M.; Annese, V.; Gómez, A.; Ros-Bernal, F.; Aguado-Yera, D.; Martínez-Pagán, M. E.; de Pablos, V.; Fernandez-Villalba, E.; Herrero, M. T. IFN- γ signaling, with the synergistic contribution of TNF- α , mediates cell specific microglial and astroglial activation in experimental models of Parkinson's disease. *Cell Death & Disease*. 2011; 2: e142. doi: 10.1038/cddis.2011.17.

Barcia, C. Jr.; Gómez, A.; Gallego-Sanchez, J. M.; Perez-Vallés, A.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R.; Barcia, C. Sr.; Herrero, M. T. Infiltrating CTLs in human glioblastoma establish immunological synapses with tumorigenic cells. *The American Journal of Pathology*. 2009; 175(2): 786-798. doi: 10.2353/ajpath.2009.081034.

Barcia, C.; Wawrowsky, K.; Barrett, R. J.; Liu, C.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R. In Vivo Polarization of IFN- γ at Kupfer and Non-Kupfer Immunological Synapses during the Clearance of Virally Infected Brain Cells. *The Journal of Immunology*. 2008; 180(3): 1344-1352. doi: 10.4049/jimmunol.180.3.1344.

Barcia, C.; Jimenez-Dalmaroni, M.; Kroeger, K. M.; Puntel, M.; Rapaport, A. J.; Larocque, D.; King, D.; Johnson, S. A.; Liu, C.; Xiong, W.; Candolfi, M.; Mondkar, S.; Ng, P.; Palmer, D.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R. One-year Expression From High-capacity Adenoviral Vectors in the Brains of Animals With Pre-existing Anti-adenoviral Immunity: Clinical Implications. *Molecular Therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy*. 2007; 15(12): 2154-2163.

Barcia, C.; Thomas, C. E.; Curtin, J. F.; King, G. D.; Wawrowsky, K.; Candolfi, M.; Xiong, W. D.; Liu, C.; Kroeger, K.; Boyer, O.; Kupiec-Weglinski, J.; Klatzmann, D.; Castro, M. G.; Lowenstein, P. R. In vivo mature immunological synapses forming SMACs mediate clearance of virally infected astrocytes from the brain. *The Journal of Experimental Medicine*. 2006; 203(9): 2095-107. doi: 10.1084/jem.20060420.

Carlos Barcia

Investigador Ramon y Cajal
Institut de Neurociències (INc)
Carlos.Barcia@uab.cat

[View low-bandwidth version](#)