

Valencia, 25 de junio de 2020

Una investigación demuestra que el sistema inmune participa en las alteraciones cerebrales que provocan la adicción al alcohol

- El trabajo, publicado hoy en la revista *Science Advances* y liderado por Santiago Canals, investigador del Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH), presenta un mecanismo de adicción hasta ahora desconocido dependiente de la interacción sistema inmune-cerebro
- Este estudio se ha desarrollado en el contexto de una amplia colaboración europea por investigadores del Instituto de Neurociencias, la Universitat Politècnica de València, el Instituto Central de Salud Mental Alemán, la Universidad de Camerino (Italia) y la Universidad Carolina de Praga (República Checa)
- En abril de 2019, este grupo demostró también que, en contra de lo que se creía, el alcohol sigue dañando el cerebro incluso después de dejar de beber

Un trabajo de investigación, publicado hoy en la revista *Science Advances* y desarrollado en ratas y humanos, demuestra que el alcohol aumenta su capacidad adictiva cambiando la geometría de la sustancia gris del cerebro, un mecanismo de adicción al alcohol totalmente desconocido hasta la fecha. El estudio ha sido coordinado por Santiago Canals, investigador del Instituto de Neurociencias, centro mixto de investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH), y Wolfgang Sommer, científico del Instituto Central de Salud Mental de la Universidad de Heidelberg (Alemania).

La investigación muestra que las responsables del cambio de geometría del espacio extracelular de la sustancia gris son las células del sistema inmune que residen en el cerebro, denominadas microglia. El alcohol, como sustancia perjudicial, activa estas células de defensa que cambian su forma y características bioquímicas. Esta activación altera la geometría del espacio extracelular y habilita rutas de difusión de sustancias que en ausencia de alcohol estarían limitadas.

“El espacio extracelular está formado por los huecos y canales que dejan libres los cuerpos celulares y sus densas ramificaciones citoplasmáticas, como las dendritas y los axones de las neuronas y otras células gliales, y está ocupado por líquido y proteínas. En el líquido extracelular circulan sustancias fundamentales para muchos procesos fisiológicos. Y lo que nosotros vemos es que, al encoger sus numerosas prolongaciones, la microglia elimina barreras para la difusión, o lo que es lo mismo, habilita rutas que estaban bloqueadas. El siguiente paso es averiguar si este efecto es producido directamente por la acción del alcohol sobre la microglía, o lo hace de forma indirecta, a través de intermediarios, como podrían ser el hígado o la microbiota intestinal”, explica Canals.

En un trabajo previo, publicado en abril del pasado año en *JAMA Psychiatry*, este mismo grupo demostró que el alcohol sigue dañando el cerebro incluso después de dejar de beber. Ese trabajo ya reflejaba un aumento de la difusividad en el cerebro por efecto del alcohol, pero los investigadores no sabían aún el motivo.

Este nuevo estudio, continuación del anterior, resuelve el misterio al demostrar que el aumento en difusividad se debe a la activación de las células inmunes del cerebro y tendría un efecto importante sobre los neurotransmisores que se propagan en volumen, como la dopamina, fundamental para el funcionamiento del sistema de recompensa del cerebro.

“La transmisión en volumen es un tipo de señalización un poco distinta a la sináptica convencional, que es una comunicación punto a punto entre un elemento presináptico y otro postsináptico. En la difusión en volumen el neurotransmisor se libera al espacio extracelular y difunde por él, como una hormona, afectando a más de un elemento postsináptico. Por tanto, si la difusión en la sustancia gris está aumentada, la transmisión por volumen también”, aclara Silvia de Santis, investigadora del Instituto de Neurociencias y primera firmante del artículo.

Este estudio traslacional demuestra que hay una mayor difusividad media en la materia gris cerebral de los seres humanos y ratas que beben habitualmente. Estas alteraciones aparecen poco después del inicio del consumo de alcohol en ratas, persisten en la abstinencia temprana tanto en roedores como en humanos, y se asocian con una fuerte disminución de las barreras del espacio extracelular explicada por una reacción de la microglia a un agente agresor como el alcohol.

“Por una vía indirecta como es cambiar la geometría del espacio extracelular, el alcohol facilita la adicción. Este es un mecanismo totalmente nuevo de adicción. Al mismo tiempo, identificamos también un nuevo mecanismo de interacción sistema inmune-cerebro”, resalta Wolfgang Sommer, científico del Instituto Central de Salud Mental de la Universidad de Heidelberg (Alemania).

El aumento de la concentración y alcance espacial de neurotransmisores como dopamina, glutamato o neuropéptidos, puede convertir las propiedades gratificantes débiles del alcohol en poderosos efectores en la formación de hábitos de consumo que eventualmente conduzcan a la adicción en algunas personas, señalan los

investigadores. Comprender y, en última instancia, revertir estos cambios puede ayudar al desarrollo de tratamientos más eficaces.

Este estudio se ha desarrollado en el contexto de una amplia colaboración europea por investigadores del Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) en Alicante, la Universitat Politècnica de València, el Instituto Central de Salud Mental Alemán, la Universidad de Camerino (Italia) y la Universidad Carolina de Praga (República Checa).

Vídeo: <https://youtu.be/QWVqvL-dW4s>

Silvia De Santis, Alejandro Cosa-Linan, Raquel Garcia-Hernandez, Lesia Dmytrenko, Lydia Vargova, Ivan Vorisek, Serena Stopponi, Patrick Bach, Peter Kirsch, Falk Kiefer, Roberto Ciccocioppo, Eva Sykova, David Moratal, Wolfgang H. Sommer, Santiago Canals. ***Chronic alcohol consumption alters extracellular space geometry and transmitter diffusion in the brain.*** Science Advances. DOI: 10.1126/sciadv.aba0154



Más información:

g.prensa@dicv.csic.es

Tel.: 963 622 757

CSIC Comunicación Valencia

Fuente: Instituto de Neurociencias

<http://www.dicv.csic.es>