

LA VULNERABILIDAD A LAS ADICCIONES PODRÍA GESTARSE DURANTE EL NEURODESARROLLO

El gen *Ankyrin repeat and kinase domain containing 1* (ANKK1) es el más estudiado en psiquiatría, debido a que su polimorfismo TaqIA es un marcador de rasgos y patologías relacionadas con el sistema dopaminérgico en el cerebro. ANKK1 se ha implicado en la vulnerabilidad al alcoholismo y otras adicciones, así como también con paradigmas del aprendizaje.

ANKK1 está localizado en el cromosoma 11q21-q22 junto al gen del receptor de dopamina tipo 2 (DRD2). Dado que no se conocía la función de ANKK1, los rasgos asociados a su polimorfismo TaqIA han sido explicados por diferencias en DRD2. Recientemente se ha mostrado por primera vez una función de

ANKK1. El estudio ha sido liderado por Janet Hoenicka, investigadora del G19 CIBERSAM en el Institut de Recerca Pediàtrica del Hospital Sant Joan de Déu, en colaboración con el Instituto de In-

En esta investigación se muestra por primera vez el patrón de expresión de ANKK1 durante el desarrollo en cerebro murino y humano.

vestigaciones Biomédicas Alberto Sols (CSIC), el CIBERER y el G20 CIBERSAM de la Universidad de Cantabria (CSIC).

En esta investigación, se muestra por primera vez el patrón de expresión de ANKK1 durante el desarrollo en cerebro murino y humano. ANKK1 está localizada en astrocitos, el núcleo

de las neuronas maduras y algunas poblaciones de precursores en los nichos neurogénicos. ANKK1 en cerebro embrionario murino mostró una correlación con el ciclo celular, particularmente con la mitosis. Ex-

perimentos de sincronización celular, sobreexpresión de la proteína y análisis del ciclo mostraron el incremento de ANKK1 durante la mitosis y su expresión diferencial en precursores neurales mitóticos en el telencéfalo embrionario. Además, esta relación ANKK1/ciclo celular estaba afectada por TaqIA y tratamientos dopaminérgicos.

Estos resultados asignan una función de ANKK1 en la neurogénesis y refuerzan la implicación de la estructura del cerebro en las adicciones. ■

España-Serrano L, Guerra Martín-Palanco N, Montero-Pedrazuela A, Pérez-Santamarina E, Vidal R, García-Consuegra I, Valdizán M, Pazos A, Palomo T, Jiménez-Arriero MA, Guadaño-Ferraz A and Hoenicka J. 2016. The Addiction-Related Protein ANKK1 is Differentially Expressed During the Cell Cycle in Neural Precursors. *Cerebral Cortex*, doi: 10.1093/cercor/bhw129

NEUTRÓFILOS, INFLAMASOMA Y PROSTAGLANDINAS EN LA RESOLUCIÓN DE INFECCIONES BACTERIANAS

El sistema inmunitario de los animales se encarga de discriminar lo propio de lo extraño y poner en marcha una respuesta efectora que permita eliminar lo extraño causando los menores daños posibles al organismo. Esta discriminación la llevan a cabo una serie de receptores que han sido seleccionados a lo largo de la evolución para reconocer de forma precisa las moléculas que están presentes de forma exclusiva en los patógenos. Entre estos se encuentran aquellos que son encargados de reconocer la presencia de patógenos intracelulares y activar una respuesta efectora capaz de eliminarlos mediante su ensamblaje en el interior de la célula formando una estructura macromolecular denominada inflammasoma. El grupo de investigación dirigido por el Dr. V. Mulero de la Universidad de Murcia y del Instituto Murciano de

Investigación Biosanitaria (IMIB) ha aprovechado las excepcionales y únicas ventajas del pez cebra como modelo animal de investigación para demostrar que los neutrófilos son capaces de eliminar la bacteria patógena intracelular *Salmonella typhimurium*, responsable de las intoxicaciones alimentarias conocidas como salmo-

En modelos animales de pez zebra se demuestra que los neutrófilos son capaces de eliminar patógenos intracelulares como *S. typhimurium*.

nelosis, mediante la activación del inflammasoma y gracias al concurso de una proteína de unión a GTP, conocida como GBP4, que permite la activación del mismo y la subsecuente producción de diferentes mediadores inflamatorios de naturaleza lipídica, conocidos como prostaglandinas.

Entre las diferentes prostaglandinas producidas por la activación del inflammasoma en los neutrófilos, la prostaglandina D2 es la responsable de conferir la resistencia a la infección por *Salmonella*. Los resultados demuestran el requerimiento de las proteínas GBPs en la activación del inflammasoma de los neutrófilos para producir una oleada de prostaglandinas que permitan eliminar las bacterias intracelulares. Por tanto, abren nuevas líneas de trabajo y ponen de manifiesto nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de infecciones bacterianas.

Se demuestra por primera vez que la activación del inflammasoma de forma transitoria contribuiría a la resolución de infecciones bacterianas, sugiriendo que la búsqueda de fármacos activadores del inflammasoma, no sólo inhibidores para tratar inflamaciones crónicas, debe ser una línea de interés prioritario. ■

Tyrkalska SD, Candel S, Angosto D, Gómez-Abellán V, Martín-Sánchez F, García-Moreno D, Zapata-Pérez R, Sánchez-Ferrer A, Sepulcre MP, Pelegrín P, Mulero V. Neutrophils mediate *Salmonella Typhimurium* clearance through the GBP4 inflammasome-dependent production of prostaglandins. *Nat Commun*. 2016 Jul 1;7:12077. doi: 10.1038/ncomms12077.