

La mitocondria, clave en el proceso de formación de la memoria

Un equipo internacional de científicos ha descubierto que la mitocondria tiene un papel fundamental en la pérdida de memoria asociada al consumo agudo de cannabinoides. Cuando en este orgánulo celular se activa el receptor CB1, se producen algunos desajustes que se traducen en la dificultad para recordar, entre otros efectos. La investigación, publicada en la revista *Nature* y en la que participa la Universidad **Complutense**, abre la puerta a nuevas opciones terapéuticas.

Contenido

Ciencia

La mitocondria, clave en el proceso de formación de la memoria **2**

Un astrónomo aficionado detecta la primera galaxia difusa en el cúmulo Piscis-Perseo **4**

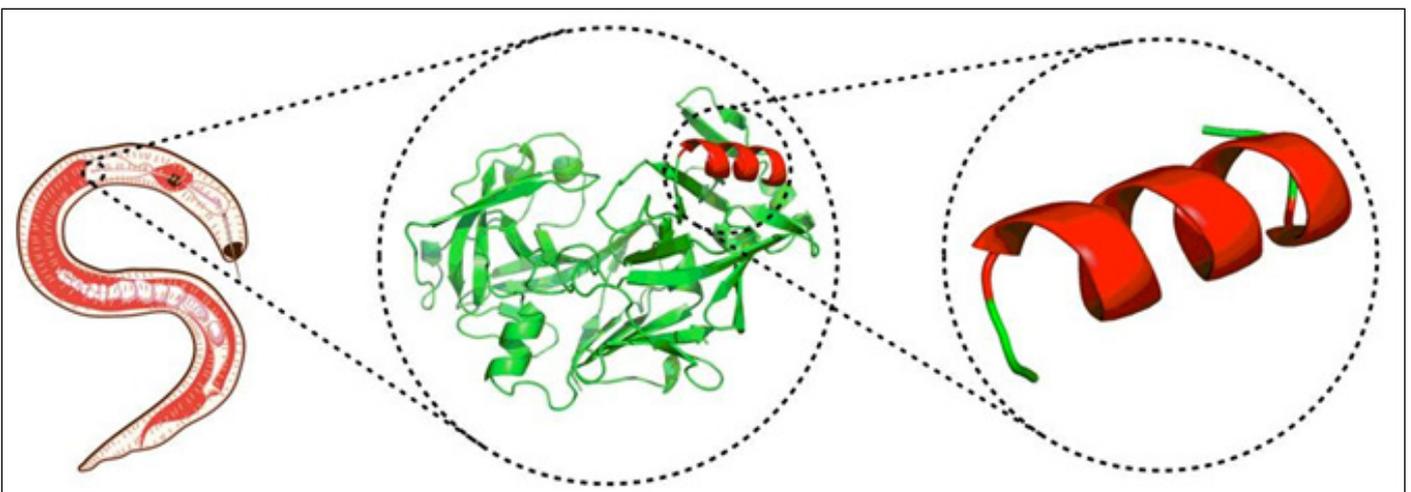
Las proteínas argonauta, vitales en la fertilidad de las plantas **5**

Salud

Diseñan dos vacunas universales contra el virus de la gripe **6**

Diseñan dos vacunas universales contra el virus de la gripe

Un equipo internacional de científicos que cuenta con la participación de la Universidad **Complutense** ha diseñado dos vacunas universales contra el virus de la gripe. Las inoculaciones, que de momento no han sido probadas en ensayos clínicos, están basadas en pequeños fragmentos del virus que reconoce el sistema inmune y podrían alcanzar una cobertura de protección del 95% en Estados Unidos y de entre el 88% y el 97% en el resto del mundo.



La mitocondria, clave en el proceso de formación de la memoria

Un equipo internacional de científicos ha descubierto que la mitocondria tiene un papel fundamental en la pérdida de memoria asociada al consumo agudo de cannabinoides. Cuando en este orgánulo celular se activa el receptor CB1, se producen algunos desajustes que se traducen en la dificultad para recordar, entre otros efectos. La investigación, publicada en la revista *Nature* y en la que participa la Universidad Complutense, abre la puerta a nuevas opciones terapéuticas.

“El principal descubrimiento de este trabajo es haber identificado el papel de la mitocondria en los procesos de formación de la memoria”, afirma **María Luz López Rodríguez**, catedrática del departamento de Química Orgánica I de la Universidad Complutense.

En un estudio publicado en la revista *Nature* y dirigido por **Giovanni Marsicano**, científico de la Universidad de Burdeos y del INSERM (Francia), la investigadora y un equipo de científicos de Francia, Italia, Canadá y España han averiguado que el receptor de cannabinoides CB1 localizado en la mitocondria tiene un papel clave en el proceso de amnesia asociado a la activación de este receptor, que se produce tras un consumo agudo de cannabinoides.

En una investigación anterior, **López Rodríguez y Marsicano** concluyeron que el receptor CB1, además de localizarse en la membrana plasmática – rodeando a toda la célula–, también se ubicaba en la mitocondria, un orgánulo cuya principal función es producir la energía que la célula necesita.

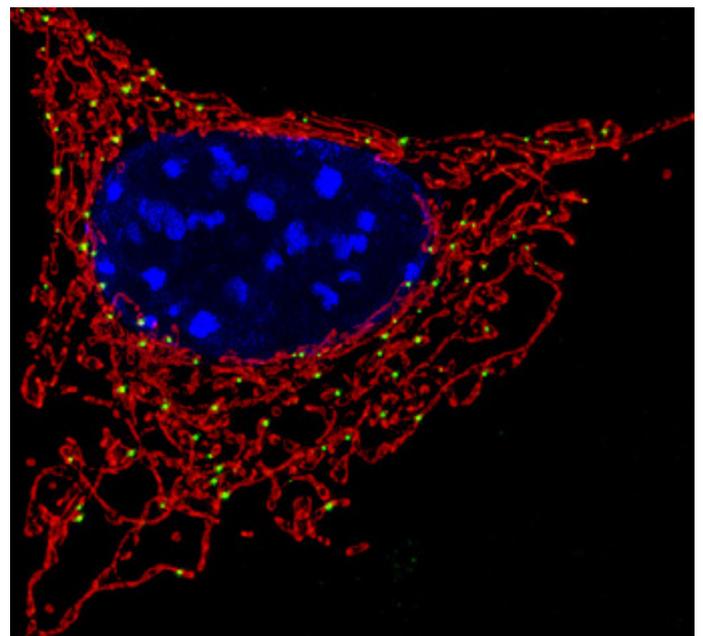
Los investigadores han averiguado que el receptor de cannabinoides CB1 localizado en la mitocondria tiene un papel clave en el proceso de amnesia

Pese a sus efectos analgésicos, estos daños secundarios ha frenado el desarrollo de fármacos que estimulen el uso del cannabis

lizarse en la membrana plasmática – rodeando a toda la célula–, también se ubicaba en la mitocondria, un orgánulo cuya principal función es producir la energía que la célula necesita.

“En este nuevo trabajo hemos descubierto que el receptor CB1 mitocondrial, y no el localizado en la membrana plasmática, es el responsable de los efectos negativos relacionados con la pérdida de memoria asociada a la activación del receptor”, mantiene la profesora **López Rodríguez**.

Para llegar a esta conclusión los científicos han desarrollado una versión modificada del receptor que no se localiza en la mitocondria. Así, las células programadas



Las mitocondrias (en color rojo) son orgánulos que dotan de energía a la célula. / NICHHD.

para expresar esta variante del receptor presentaron este solo en la membrana plasmática y no en la mitocondria.

Con el modelo, los investigadores han descubierto que al estimular al CB1 localizado exclusivamente en la membrana celular no se producían alteraciones en la memoria.

Similares a los analgésicos

Los efectos clásicos de catalepsia, inmovilidad y amnesia relacionados con el consumo de cannabinoides surgen porque estos compuestos del cannabis activan el receptor CB1. A pesar de tener efectos analgésicos, el hecho de que también lleve aparejados daños secundarios ha frenado el desarrollo de fármacos que lo estimulen.

En opinión de los investigadores, los resultados del estudio podrían tener implicaciones terapéuticas para tratar determinados trastornos cerebrales. *“El desarrollo de compuestos capaces de activar el receptor CB1 de la membrana plasmática, pero que no puedan entrar dentro de la célula, permitiría obtener nuevos fármacos con efecto analgésico, sin producir efectos negativos como*

alteraciones en la memoria”, indica la investigadora. En el trabajo también han participado la Universidad de Moncton (Canadá), IMG Pharma Biotech, la Universidad del País Vasco y la Universidad de Catania (Italia).

Referencia bibliográfica:

Etienne Hebert-Chatelain, Tiffany Desprez, Román Serrat, Luigi Bellocchio, Edgar Soria-Gomez, Arnau Busquets-Garcia, Antonio Christian Pagano Zottola, Anna Delamarre, Astrid Cannich, Peggy Vincent, Marjorie Varilh, Laurie M. Robin, Geoffrey Terral, M^a Dolores García-Fernández, Michelangelo Colavita, Wilfrid Mazier, Filippo Drago, Nagore Puente, Leire Reguero, Izaskun Elezgarai, Jean-William Dupuy, Daniela Cota, Maria-Luz Lopez-Rodriguez, Gabriel Barreda-Gómez, Federico Massa, Pedro Grandes, Giovanni Bénard y Giovanni Marsicano. “A Cannabinoid Link Between Mitochondria and Memory”, Nature, 9 de noviembre de 2016. DOI: [10.1038/nature20127](https://doi.org/10.1038/nature20127).

Un astrónomo aficionado detecta la primera galaxia difusa en el cúmulo Piscis-Perseo

Con la ayuda de un pequeño telescopio, **Alessandro Maggi**, un astrónomo aficionado, fotografió la galaxia Andrómeda II sin darse de cuenta de que en la instantánea aparecía también uno de los cuerpos más escurridizos del cosmos: una galaxia difusa. Un equipo internacional de científicos que cuenta con la participación de la Universidad **Complutense** ha verificado el hallazgo, el primero de este tipo registrado en el gran cúmulo galáctico Piscis-Perseo.

A una distancia de 250 millones de años luz, en las constelaciones de Piscis y Perseo, se extiende una de las estructuras cósmicas más grandes del universo, formada por miles de galaxias. En este supercúmulo galáctico, un equipo internacional de científicos que cuenta con la participación de la Universidad **Complutense** ha descubierto uno de los cuerpos más difíciles de localizar del espacio, una galaxia difusa.

“Tienen un tamaño similar al de nuestra Vía Láctea pero con una luminosidad muy baja, como la que tendrían las galaxias enanas”, explica **M. Ángeles Gómez Flechoso**, investigadora del [departamento de Matemática Aplicada \(Biomatemática\)](#)

de la Universidad **Complutense** y coautora del trabajo, publicado en *The Astronomical Journal*.

Se da la circunstancia de que DGSAT I, como han bautizado a la galaxia, fue detectada por un astrónomo amateur, **Alessandro Maggi**, que utilizó un pequeño telescopio capaz de captar imágenes en alta resolución. **Maggi** fotografió la galaxia enana Andrómeda II y publicó su imagen en internet, aunque no fue consciente de que había descubierto un nuevo objeto.

Partiendo de esta fotografía, **David Martínez-Delgado**, autor principal de la investigación y astrónomo del Instituto Max Planck de Astronomía y de la Universidad de Heidelberg (Alemania), localizó en ella a la débil galaxia y verificó su existencia con herramientas profesionales.

“Lo que resulta más interesante de DGSAT I es que se ha observado en una zona de baja densidad de un cúmulo de galaxias, como es el de Piscis-Perseo. Hasta ahora, las galaxias difusas se habían observado en el cúmulo de Coma, pero en zonas más densas”, destaca **Gómez Flechoso**.

Rarezas del cosmos

Lo que rodea a estos cuerpos galácticos es un misterio. Hoy por hoy, los astrofísicos desconocen cómo se formaron. *“Se especula con la posibilidad de que sean galaxias*

que han sufrido procesos de calentamiento por fuerzas de marea al ser capturadas por el potencial del cúmulo”, baraja la científica.

Otra hipótesis es que el propio entorno las haya modelado con esta estructura en el proceso de formación del cúmulo, según la investigadora.

También resulta complicado saber qué proporción de estos cuerpos existe en todo el universo. Su bajo brillo superficial y su ausencia de gas dificultan su detección. *“Lo que sabemos es que hasta ahora solo se han observado en cúmulos de galaxias, en*

zonas más o menos densas”, afirma **Gómez Flechoso**.

Referencia bibliográfica:

David Martínez-Delgado, Ronald Läscher, Margarita Sharina, Elisa Toloba, Jürgen Fliri, Rachael Beaton, David Valls-Gabaud, Igor D. Karachentsev, Taylor S. Chonis, Eva K. Grebel, Duncan A. Forbes, Aaron J. Romanowsky, J. Gallego-Laborda, Karel Teuwen, M. A. Gómez-Flechoso, Jie Wang, Puragra Guhathakurta, Serafim Kaisin y Nhung. “Discovery of an ultra-diffuse galaxy in the Pisces-Perseus Supergalaxy”, *The Astronomical Journal* 151 (96), marzo 2016. DOI: [10.3847/0004-6256/151/4/96](https://doi.org/10.3847/0004-6256/151/4/96).

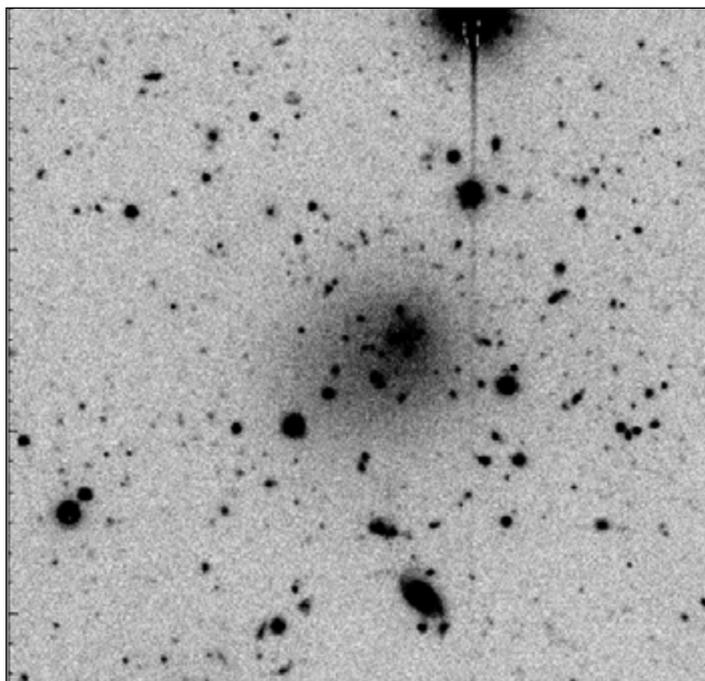


Imagen de la galaxia DGSAT I en el cúmulo Piscis-Perseo. / David Martínez-Delgado.

Las proteínas argonauta, vitales en la fertilidad de las plantas

Una correcta división celular meiótica resulta fundamental para la formación de los gametos. Investigadores de la Universidad **Complutense** han comprobado en una planta cómo un tipo de proteína argonauta resulta clave para que esta división se realice correctamente.

Según la tradición griega, los argonautas fueron valientes marinos que navegaron en busca del vellocino de oro y se enfrentaron a numerosos peligros, hasta entonces, desconocidos. Numerosas especies, como las levaduras, los mamíferos y las plantas contamos con un número variable de proteínas argonauta, cuya función están tratando de desentrañar los científicos.

Para estas biomoléculas, su vellocino de oro es regular la función de los genes, pero en su tarea pueden enfrentarse a otros retos, más importantes aún que los que tuvieron que afrontar los marinos.

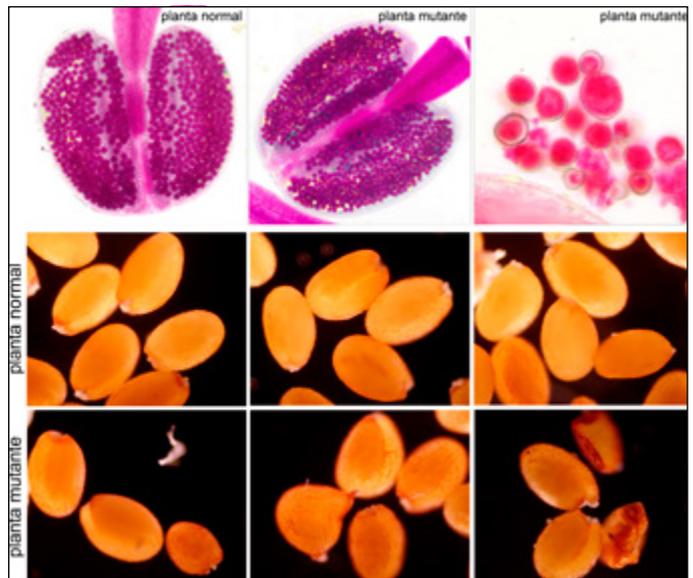
Científicos de la Universidad **Complutense** han estudiado la función de un tipo de proteína argonauta, AGO4, en esta división celular llamada meiosis. La especie que han utilizado es la planta *Arabidopsis thaliana*.

“En nuestro laboratorio hemos demostrado que la ausencia de esta proteína tiene repercusiones en la condensación de los cromosomas durante la meiosis masculina”, explica **Mónica Pradillo**, investigadora del **departamento de Genética** de la **Complutense** y autora principal del trabajo.

De esta forma, las plantas modificadas genéticamente

Los científicos han demostrado que la ausencia de esta proteína repercute en la condensación de los cromosomas durante la meiosis masculina

Las plantas modificadas para que no tengan la proteína son más susceptibles a infectarse con patógenos bacterianos y tienen problemas de fertilidad



La ausencia de la proteína AGO4 en las plantas mutantes (modificadas) provoca inviabilidad en los granos de polen (los de color azulado), variaciones en su tamaño y alteraciones en las semillas. / Mónica Pradillo.

para que no tengan la proteína presentan mayor susceptibilidad a infectarse con patógenos bacterianos y tienen problemas de fertilidad, algo que hasta ahora no se había asociado a fallos en la meiosis, donde interviene la biomolécula.

En animales y en plantas

La investigación, publicada en *Genetics*, pone de relieve que AGO4 juega un papel fundamental en la meiosis de las plantas, lo que se desconocía hasta ahora.

“En animales se había demostrado que AGO4 desempeña una función en la meiosis, pero este es el primer estudio que pone de manifiesto que la proteína también es importante en esta división en las plantas”, apunta la científica.

El trabajo puede servir de punto de partida para futuras investigaciones que traten de averiguar cómo se produce la regulación de la expresión génica durante este tipo de división celular. Otro desafío para las proteínas argonauta.

Referencia bibliográfica:

Oliver C, Santos JL y Pradillo M. “Accurate Chromosome Segregation at First Meiotic Division Requires AGO4, a Protein Involved in RNA-dependent DNA Methylation in *Arabidopsis thaliana*”, *Genetics*, julio 2016. DOI: [10.1534/genetics.116.189217](https://doi.org/10.1534/genetics.116.189217). Artículo destacado en la edición de octubre.

Red.escubre Ciencias de la Salud

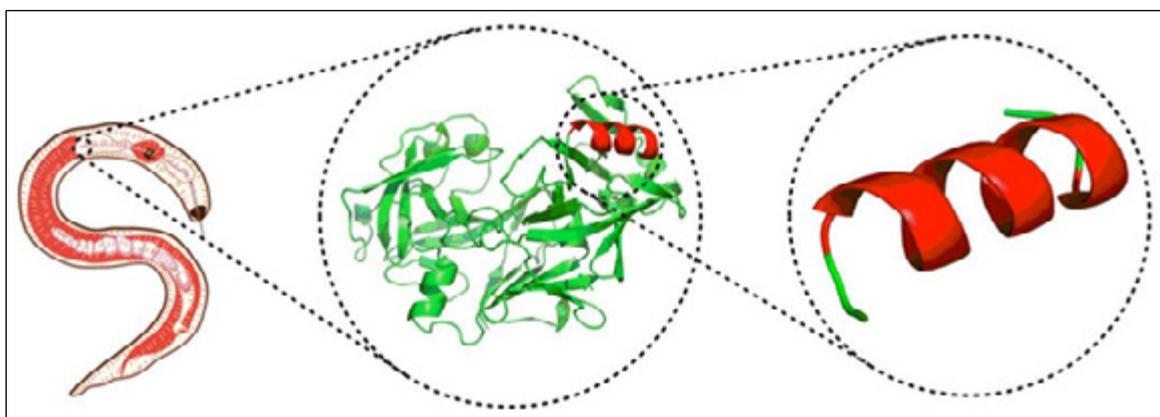
Diseñan dos vacunas universales contra el virus de la gripe

Un equipo internacional de científicos que cuenta con la participación de la Universidad **Complutense** ha diseñado dos vacunas universales contra el virus de la gripe. Las inoculaciones, que de momento no han sido probadas en ensayos clínicos, están basadas en pequeños fragmentos del virus que reconoce el sistema inmune y podrían alcanzar una cobertura

de protección del 95% en Estados Unidos y de entre el 88% y el 97% en el resto del mundo.

Uno de los mayores inconvenientes en la lucha contra el virus de la gripe es que sus cepas cambian cada año, lo que obliga a formular nuevas vacunas todos los inviernos. Científicos de la Universidad de Lancaster (Reino Unido), la Universidad de Aston (Reino Unido) y la Universidad **Complutense** han formulado dos vacunas, una específica para la población de los Estados Unidos y otra global, que evitarían este problema. Según el estudio, la cobertura de la protección de la

vacuna sería del 95% en la población estadounidense y de entre el 88% y el 97% en el resto del mundo. En estos momentos, los científicos están contactando con diferentes compañías farmacéuticas para que desarrollen las inoculaciones.



Montaje que representa la evolución de las vacunas. La mayor parte se han basado en patógenos atenuados o muertos (figura izquierda). El conocimiento científico ha permitido que se apoyen en antígenos seleccionados de los patógenos (figura central) y de fragmentos de estos reconocidos por el sistema inmunitario adaptativo (figura derecha). / Azmi et al.

La base de la vacuna serían los epítomos T, pequeños fragmentos del virus validados experimentalmente, y reconocidos por los linfocitos T.

Las formulaciones están basadas en los epítomos T, pequeños fragmentos del virus, reconocidos por los linfocitos T, que están validados experimentalmente. Ambas vacunas tienen el mismo componente de epítomos T CD4, pero varían en los T CD8. Los linfocitos T son esenciales en la contención y eliminación de las infecciones virales. “Una vacuna T persigue la inducción de una memoria protectora en los linfocitos T”, destaca **Pedro Reche** investigador del [departamento de Microbiología I](#) de la Universidad **Complutense** y coautor del trabajo, que se publica en *Bioinformatics*.

Validadas de forma experimental

El trabajo ha utilizado herramientas de biología computacional para seleccionar los diferentes epítomos atendiendo a criterios inmunológicos, de conservación y cobertura. Todos los epítomos T seleccionados están verificados experimentalmente y son capaces de inducir una respuesta inmunitaria.

Las coberturas de ambas vacunas se han calculado utilizando frecuencias genéticas de moléculas HLA (implicadas en el reconocimiento inmunológico). *“La cobertura se corresponde con el porcentaje de la población que expresa alguna de las moléculas HLA que presentan los epítomos T incluidos en la vacuna. El cálculo es simple, lo complicado es obtener las frecuencias genéticas cuando se combinan distintas poblaciones”*, mantiene **Reche**.

En cualquier caso, hasta que puedan ser inoculadas a la población, faltan varios años. *“En invierno de*

2017 dudo que podamos vacunarnos con esta formulación en concreto, aunque me consta que hay esfuerzos similares con formulaciones menos genéricas”, apunta el científico, quien también anticipa la necesidad de incorporar epítomos B que induzcan anticuerpos específicos.

Referencia bibliográfica:

Qamar M Sheikh, Derek Gatherer, Pedro A Reche y Darren R Flower. “Towards the Knowledge-based Design of Universal Influenza Epitope Ensemble Vaccines”, *Bioinformatics* julio 2016. DOI: [10.1093/bioinformatics/btw399](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw399).

Red.escubre

Boletín de noticias científicas y culturales

Realización: Gabinete de Comunicación de la UCM y Unidad de Cultura Científica OTRI-UCM
Si desea recibir este boletín en su correo electrónico envíe un mensaje a gprensa@ucm.es