



Neurociència

# El cervell podria reactivar sol les malalties inflammatòries

Experiments amb ratolins mostren que hi ha una memòria de la inflamació que pot facilitar el rebrot de la malaltia

## David Bueno

Les malalties inflammatòries poden afectar qualsevol òrgan del cos. En aquests trastorns intervé el sistema immunitari, que genera una resposta inespecífica amb l'objectiu d'aïllar possibles agents infecciosos. Tot i que es coneixen molt bé els mecanismes fisiològics dels processos inflamatoris, sovint la causa original de la inflamació és desconeguda, especialment en els casos d'inflamacions cròniques. Entre les afeccions més comunes, i de les quals sovint es desconeix l'origen, hi ha les malalties inflammatòries intestinals. Segons un estudi publicat a mitjans del 2021 pel Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de l'Institut de Salut Carlos III, que pertany al ministeri de Ciència i Innovació, normalment s'inicien durant la joventut i es van repetint en forma de brots una vegada i una altra en el decurs de la vida de les persones afectades, sense que es coneguin les causes d'aquests rebrots.

## Una relació poc coneguda

En paral·lel, fa més de dues dècades es va començar a estudiar la relació entre el sistema immunitari i el sistema nerviós. Diversos treballs pioners, realitzats a finals de la dècada de 1990, van demostrar que les terminacions nervioses que innerven els ganglis limfàtics contribueixen a regular la resposta immunitària. La funció d'aquests ganglis és filtrar les partícules estranyes, entre les quals hi ha bacteris i virus, i presentar-les als glòbuls blancs que hi ha dins els ganglis perquè iniciïn la resposta de defensa.

## Inflamació i sistema nerviós

Amb aquests precedents, la investigadora Asya Rolls i els seus col·laboradors, de diverses universitats i centres de recerca d'Israel i dels Estats Units, es van preguntar si hi ha cap relació entre les malalties inflammatòries cròniques, en què intervé el sistema immunitari, i el sistema nerviós. Segons han publicat recentment a la revista científica *Cell*, la inflamació de determinats teixits genera una empremta neuronal al cervell, de manera que si es tornen a activar les xarxes neuronals que mantenen la memòria de la inflamació inicial, encara que sigui per causes alienes

al procés inflamatori, la resposta inflammatòria es torna a produir.

Aquest descobriment permet pensar en una actuació sobre l'origen cerebral d'aquestes malalties cròniques, amb l'objectiu de dissenyar nous tractaments.

## L'experiment

L'equip d'investigadors encapçalat per Rolls va utilitzar ratolins per demostrar la seva troballa. En primer lloc, van administrar als rosegadors un producte químic que se sap que produeix inflamació intestinal i van examinar quines àrees del cervell se'ls activaven de manera específica. Per identificar-les, van comparar l'activitat cerebral d'aquests ratolins amb un grup d'animals control als quals no havien donat aquest producte químic, però que vivien exactament en les mateixes condicions. Això els va permetre observar que la inflamació inicial de l'intestí activava unes xarxes neuronals concretes d'una zona del cervell anomenada ínsula. L'ínsula està implicada en el processament de les informacions sensorials i en la consciència de l'estat intern del cos. La informació de la inflamació hi arriba a través dels nervis que hi ha als budells.

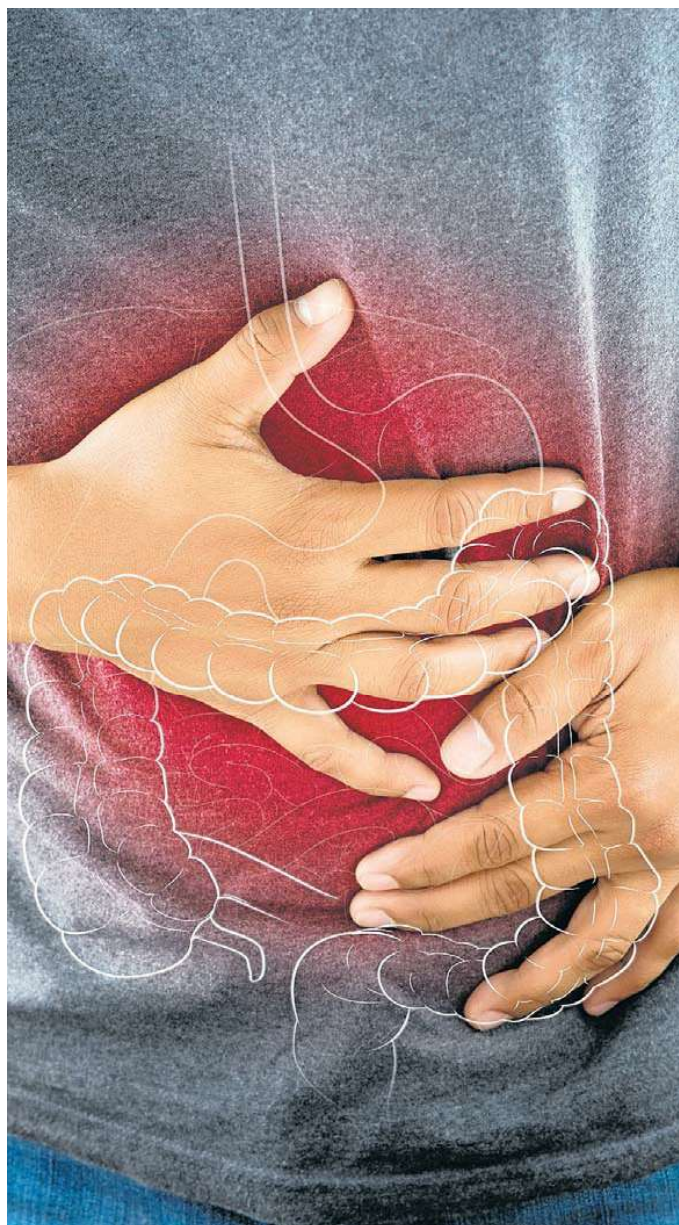
Un cop els ratolins afectats es van haver recuperat i guarit del tot de la inflamació intestinal, els científics els van reactivar aquestes xarxes neuronals de manera externa, sense subministrar-los el producte químic que provocava la inflamació intestinal. I van fer exactament el mateix amb els ratolins del grup control, els quals no havien tingut mai cap inflamació. Aleshores van comparar els efectes que es produïen. Mentre que en els ratolins de control no van observar cap efecte, en els que havien tingut la inflamació inicial, la simple activació d'aquestes neurones va fer que se'ls reproduís la inflamació a l'intestí. Dit d'un altra manera, el cervell recordava la inflamació inicial i quan es reactivaven les neurones que emmagatzemaven aquesta memòria, es repetia el procés inflamatori directament, sense cap altra causa externa.

## Un resultat general

Els investigadors van repetir tot el procediment amb un altre procés inflamatori. Més concretament, van induir amb un altre agent extern la inflamació inicial del peritoneu, la membrana que recobreix els òrgans de l'abdomen. El resultat que van obtenir va ser idèntic al descrit abans, la qual cosa suggereix que aquest procés de memòria cerebral de les inflamacions patides és general i no específic només dels intestins.

Finalment, van assajar un possible tractament terapèutic. Utilitzant un virus modificat genèticament, van inhibir de manera selectiva les neurones que recordaven la inflamació inicial. En aquestes condicions, els símptomes de la inflamació intestinal es van reduir molt, tot i que no van acabar de desaparèixer completament. Malgrat que aquest sistema no es pot utilitzar en persones, té interès perquè obre la porta a buscar altres tractaments que evitin la reactivació de les neurones implicades en la recurrència de les inflamacions cròniques, siguin intestinals o d'un altre tipus. —

David Bueno és director de la càtedra de neuroeducació UB-EDU1st



Les malalties inflammatòries intestinals són malalties cròniques en què el sistema immunitari ataca els budells. GETTY