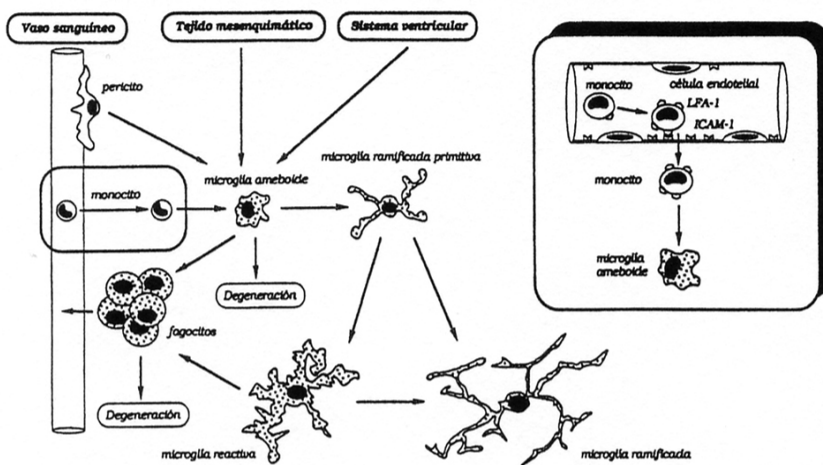


5. ORIGEN Y REACTIVIDAD DE LAS CÉLULAS DE MICROGLÍA

B. González de Mingo, I. Dalmau, B. Castellano

Unidad de Histología, Fac. Medicina. Departamento de Biología Celular y Fisiología. Universidad Autónoma de Barcelona. 08193, Barcelona.

Actualmente, se acepta que las células de microglía del cerebro adulto proceden de la diferenciación de células microgliales precursoras que durante el periodo embrionario y postnatal se presentan en forma de células ameboides (microglía amebioide). La naturaleza de estas células ameboides ha sido muy debatida a lo largo de los años y su origen a partir de infiltración de monocitos sanguíneos, de pericitos, de macrófagos ventriculares o células procedentes de las meninges, es todavía hoy una cuestión controvertida. Probablemente, esta población de células ameboides incluya la



presencia de precursores de microglía, así como otras poblaciones transitorias con funciones específicas cuyo destino final no sea la diferenciación a microglía ramificada. De acuerdo con nuestros resultados, utilizando las técnicas de la NDPasa y lectina de tomate (LT), las células microgliales ameboides en el cerebro de rata podrían tener un origen múltiple en función del área cerebral considerada. Utilizando marcadores inmunocitoquímicos para la demostración del sistema LFA-1/ICAM-1, hemos podido comprobar un incremento paulatino, pero transitorio, de la expresión de estas moléculas durante la época embrionaria asociadas, respectivamente, a células infiltradas y a células del endotelio vascular, sugiriendo que el incremento de células ameboides observado durante este periodo está estrechamente relacionado con una entrada de monocitos sanguíneos hacia el parénquima nervioso. El incremento de células microgliales que tiene lugar durante la época postnatal estaría por otra parte estrechamente relacionado con una alta tasa de proliferación de los precursores microgliales en proceso de diferenciación tal y como hemos podido demostrar utilizando marcadores de proliferación celular (PCNA). Durante el periodo postnatal, en algunas zonas se observan células de microglía reactivas que pueden estar implicadas en la remodelación sináptica o la fagocitosis de fibras. Por otra parte, utilizando técnicas de marcaje in situ de la fragmentación del DNA nuclear (apoptosis) hemos observado una asociación entre estas células microgliales reactivas y elementos celulares que de forma natural degeneran como resultado de la modelación de las estructuras cerebrales. Finalmente, hemos podido comprobar que en determinadas épocas, concretamente en los días E16-E18 del desarrollo embrionario y 5-7 postnatal, se acumulan células fagocíticas alrededor de los vasos sanguíneos sugiriendo un posible mecanismo de salida de estas células utilizando la red vascular.

8. CARACTERIZACIÓN DE LA REACTIVIDAD MICROGLIAL EN LA MÉDULA ESPINAL DEL RATÓN MUTANTE JIMPY

J.M. Vela, I. Dalmau, L. Acarín, B. González, B. Castellano

Unidad de Histología. Dpto. de Biología Celular y Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

El ratón jimpy presenta una mutación letal que provoca una severa hipomielinización en el SNC. Se han descrito diversas anomalías en astrocitos y oligodendrocitos, incluyendo muerte oligodendrocitaria, pero no existen estudios específicos sobre la población microglial. En el presente estudio hemos examinado las características de las células de microglía en la médula espinal de este mutante, utilizando diversas técnicas histoquímicas e inmunocitoquímicas. El empleo de marcadores microgliales selectivos (NDPasa y lectina de tomate) nos ha permitido evidenciar una intensa reactividad e incremento en número de las células de microglía tanto en sustancia gris como en sustancia blanca, pero especialmente en ésta última donde la densidad microglial es cuatro veces superior a la observada en los controles. Este incremento de células microgliales se corresponde con un incremento en el marcaje con anticuerpos de proliferación celular (PCNA). Ultraestructuralmente, las células de microglía reactiva presentan acumulaciones de vesículas lipídicas y sus prolongaciones se encuentran estrechamente relacionadas con axones amielínicos/hipomielinizados. Mediante combinación de marcadores microgliales y detección de fragmentación de DNA (técnica de Tunel) hemos podido demostrar también una estrecha asociación entre microglía reactiva y oligodendrocitos en proceso de muerte apoptótica. En conclusión, la reactividad microglial observada en la médula espinal de jimpy indica que estas células pueden estar jugando un papel clave en la hipomielinización.