

FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO

El factor de crecimiento nervioso (FCN, NGF por sus siglas en inglés “nerve growth factory”) es una proteína presente en el sistema nervioso y otros sistemas del cuerpo humano. Esta proteína es necesaria para la supervivencia y desarrollo de las neuronas en el período embrionario. Otra función de FCN es dirigir el crecimiento de las vías nerviosas hacia sus órganos efectores durante el período fetal.

En las neuronas maduras el FCN regula la síntesis de la norepinefrina. En el sistema nervioso central existen neuronas colinérgicas sensitivas sensibles a FCN, que inervan diferentes estructuras incluido el hipocampo, que realiza importante papel en la memoria y aprendizaje.

EL FCN ha sido descubierto en el año 1947 por la neuróloga Rita Levi-Montalchini (1909) en la Universidad de Washington de San Luis (EE UU). Por este hallazgo la investigadora recibió el Premio Nobel el año 1986.

Posteriormente han sido identificados otros muchos factores de crecimiento: factor de crecimiento epitelial (EGF), factores de crecimiento similares a la insulina (somatomedinas, o IGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), linfocinas, etc. Los factores que intervienen en el desarrollo de las células del sistema nervioso reciben el nombre de factores neurotróficos.

Los factores neurotróficos que mejor se conocen en la actualidad son:

- Factor de crecimiento nervioso (NGF)
- Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)
- Neurotrofina-3 (NT-3)
- Factor neurotrófico ciliar (CNTF)

Los factores neurotróficos constituyen un medio de comunicación de las neuronas, distinto del sinápsis. Actúan como mensajeros químicos de acción local. Todas las células de los tejidos que reciben innervación sensitiva, igual como todas las células del sistema nervioso producen estos factores neurotróficos.

Estructura de FCN:

El FCN biológicamente activo es un dímero. Cada una de las cadenas polipeptídicas tiene un peso molecular de 13.250 dalton. A pH neutro la proteína presenta una carga neta positiva debido al exceso de aminoácidos básicos. La molécula se estabiliza por tres enlaces covalentes disulfuro entre las cisteínas de la cadena. La secuencia de los aminoácidos ha sido determinada en 1969 por Ruth Hogue, Angeletti y Ralph A. Bradshaw, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington.

La proteína forma un complejo estable con otras dos proteínas, subunidades alfa y gamma. Las proteínas gamma son hidrolasas que transforman el pro-FCN sintetizado a partir del gen correspondiente a dímero FCN activo. El complejo no se disocia inmediatamente después de la

hidrósisi sino que permanece estable. Se piensa que la unión de las proteínas alfa y gamma al dímero FCN sirve para protegerlo de las enzimas proteolíticas presentes en los tejidos.

El mecanismo de acción:

El modelo aceptado describe la producción durante el período embrionario de unas cantidades pequeñas de factores neurotróficos determinados en las áreas diana periféricas. Debido a su limitada disponibilidad espacial y temporal los axones de las neuronas susceptibles a esta sustancia compiten por el factor. Los axones que han tenido acceso a las moléculas neurotróficas sobreviven y forman conexiones con estas áreas, mientras que otros axones degeneran. De esta forma se desarrollan las vías nerviosas determinadas.

En los estudios en ratones tratados con los anticuerpos frente a FCN se ha observado casi completa inhibición de la función nerviosa simpática, sin perjuicio sobre otras funciones vitales. El FCN constituye una condición necesaria para la supervivencia y crecimiento de las neuronas simpáticas inmaduras.

El FCN ejerce sus funciones también fuera del SNC. El factor actúa a través de la estimulación de la síntesis hepática de las hormonas de crecimiento (somatomedinas). A través de los receptores específicos, TrkA y p75, ejerce acciones esenciales en el desarrollo y la función ováricos, donde está presente desde la etapa fetal. El FCN estimula angiogénesis en diferentes tejidos, aumentando la proliferación de las células endoteliales.

Se estudia su posible utilidad en las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer. El hecho de que el FCN no atraviesa barrera hematoencefálica constituye una importante limitación para su uso central, dado que debería ser administrado vía catéter intraventricular.

Bibliografía:

- "El sistema nervioso: desde las neuronas hasta el cerebro humano" Ernesto Bustamante Zuleta
- "El factor de crecimiento nervioso" Rita Levi-Montalcini y Pietro Calissano, agosto 1979, "Libros de Investigación y Ciencia" 1990
- "Participación del factor de crecimiento nervioso en la regulación de la angiogénesis ovárica" Tesis, Marcela Julio Pieper, 2006
- "Alzheimer: Una experiencia humana" Marcela I. Fera, 2006
- "Psiquiatría del niño y del adolescente: método, fundamentos y síndromes" María Jesus Mardomingo Sanz, 1994
- http://es.wikipedia.org/wiki/Rita_Levi-Montalcini