

Descubierto un nuevo mecanismo de toxicidad neuronal en la Corea de Huntington

Barcelona (01/03/2012) - Redacción

• **En el Día Mundial de las Enfermedades Raras, científicos del Centro de Regulación Genómica describen este mecanismo**

• **Este descubrimiento permitirá avanzar en el desarrollo de tratamientos terapéuticos para esta enfermedad rara**

En el Día Mundial de las Enfermedades Raras, científicos del Centro de Regulación Genómica (CRG), describen el mecanismo que causa muerte neuronal en la Corea de Huntington. Este descubrimiento permitirá avanzar en el desarrollo de tratamientos terapéuticos para esta enfermedad rara.

La Corea de Huntington es una enfermedad rara causada por una mutación en el gen de la Huntingtina (HTT). Mientras que el gen normal presenta un número limitado de repeticiones del triplete de nucleótidos CAG de la cadena de ADN (alrededor de 20), en el gen mutado el número de CAG es mayor y cuando supera las 40 repeticiones los individuos desarrollan un grave trastorno neurodegenerativo que conlleva una fuerte descoordinación motora, un deterioro cognitivo y problemas psiquiátricos.

En el último número de la revista PLoS Genetics, Mónica Báñez-Coronel, Eulàlia Martí y Xavier Estivill, investigadores del grupo de investigación Causas Genéticas y Enfermedades del CRG, proporcionan evidencias de la participación del ARN (ácido ribonucleico) de la HTT y de la vía del ARN de interferencia (RNAi) en la patogénesis de la enfermedad.

A pesar de que el gen de la enfermedad de Huntington se identificó en 1993 y que se vio que la mutación causante es la expansión anómala del triplete CAG en el gen HTT, el mecanismo mediante el cual se produce muerte neuronal no ha sido elucidado de forma completa.

Durante muchos años los estudios se han centrado en el papel patogénico de la proteína anómala codificada por el gen HTT mutado. Los investigadores del CRG han demostrado que la expresión del gen mutado conlleva la producción de ARN de pequeño tamaño formado por repeticiones CAG con actividad neurotóxica. Estas secuencias, formadas a causa de las repeticiones, están incrementadas en áreas cerebrales afectadas de pacientes con enfermedad de Huntington y también en modelos de la enfermedad en el ratón. Estos fragmentos se incorporan a la maquinaria intracelular de silenciamiento génico, es decir, contribuyen a que algunos genes no se expresen y alteran dicha expresión génica con consecuencias letales en la fisiología neuronal.

La actividad de los fragmentos repetitivos CAG expresados de forma anómala se puede contrarrestar mediante la utilización de secuencias complementarias, las cuales eliminan el efecto tóxico. El trabajo abre nuevas posibilidades terapéuticas dirigidas a bloquear los efectos tóxicos de estos fragmentos CAG en las neuronas de los pacientes con la enfermedad. Ahora que se conoce la causa de los daños neuronales de esta enfermedad, se podrán buscar soluciones terapéuticas concretas.

< < Volver