

Suscríbete  
al boletín de  
Costa Rica On



none

costarica  .com none

Inicione / Salud / Mecanismos que afectan al ácido oleico intervienen en el síndrome de Down

## Mecanismos que afectan al ácido oleico intervienen en el síndrome de Down

Científicos españoles han descubierto que la sobreexpresión de determinados genes impide que el ácido oleico cumpla su función como factor neurotrófico, es decir, como agente que promueve el crecimiento y la diferenciación de las neuronas. Esto ocurre cuando existe la trisomía característica del síndrome de Down y podría explicar los problemas de discapacidad cognitiva asociados.

23 enero 2014 |



Investigadores del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCYL) de la Universidad de Salamanca han descubierto un mecanismo relacionado con el síndrome de Down. Así, han observado que la sobreexpresión de determinados genes impide que el ácido oleico cumpla su función como factor neurotrófico.

Es decir, que dificulta el crecimiento y la diferenciación de las neuronas. Esto ocurre cuando existe la trisomía característica del síndrome de Down y podría explicar los problemas de discapacidad cognitiva asociados, ya que el cerebro no llega a madurar correctamente.

Estas conclusiones son el resultado de tres años de trabajo del equipo liderado por Ana Velasco, del INCYL, en el marco de un proyecto financiado por la Fundación Ramón Areces, y se publican en la revista *Experimental Neurology*

Sin embargo, las raíces de este estudio se remontan a las investigaciones de José María Medina, investigador principal del grupo, que describió cómo los astrocitos (otro tipo de células del sistema nervioso) sintetizaban una molécula que era captada por las neuronas para promover su diferenciación, el proceso por el que las células alcanzan sus características específicas. Esta molécula era el ácido oleico, que quedó definido como factor neurotrófico.

El objetivo de la investigación, iniciada a finales de 2010, fue comprobar qué efectos tiene el ácido oleico en el síndrome de Down. Las células del ser humano tienen dos copias de cada uno de sus 23 cromosomas, pero en el caso del síndrome de Down existen tres copias del cromosoma 21 (por eso también se denomina trisomía del par 21). Esta anomalía provoca discapacidad cognitiva, pero no se conocen bien los mecanismos por los que sucede.

La idea de la investigación era que el ácido oleico podría emplearse como instrumento para estudiar las bases moleculares del problema. “Por lo que hemos descubierto, la sobreexpresión de determinados genes en el síndrome de Down explica que este factor neurotrófico no funcione, mientras que sí lo hace en las células normales que sirven de control”, ha explicado Maruan Hijazi, uno de los investigadores del equipo.

En particular, los científicos han descrito la importancia de la proteína quinasa DYRK1A, ya identificada como causa de alteraciones morfológicas en el sistema nervioso central. “Vimos que por culpa de la sobreexpresión de esta quinasa el ácido oleico no estaba funcionando como debería en la línea celular trisómica”, señala el experto.

Después de este trabajo *in vitro*, el siguiente paso fue comprobar los resultados en ratones modificados para expresar únicamente el gen de interés y, de nuevo, observaron que DYRK1A impedía la acción neurotrófica del ácido oleico. Mientras que los animales silvestres lograban una correcta diferenciación neuronal, las neuronas de los modificados genéticamente no alcanzaban la misma madurez.

El equipo del INCYL sigue trabajando para comprender mejor el proceso. En concreto, los científicos están realizando estudios para comprobar dónde y de qué forma se localiza el ácido oleico en las células y han averiguado que se incorpora a las membranas de las células diploides, pero que no ocurre así en las trisómicas. El factor clave es la fosfatidilcolina, el fosfolípido que incorpora en mayor medida el ácido oleico y que se ve alterado por DYRK1A.

## **Implicaciones clínicas**

Los estudios que realiza este equipo sirven para comprender mejor las bases moleculares del síndrome de Down, pero en teoría es difícil que tengan aplicaciones terapéuticas para las personas que lo padecen. Sin embargo, esta investigación ha servido de referencia para un trabajo piloto realizado en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona por el equipo de Mara Dierssen.

A un grupo de 30 pacientes con síndrome de Down se les ha administrado té verde, que contiene sustancias que inhiben la sobreexpresión de DYRK1A, y los resultados han sido muy positivos a nivel cognitivo. Por lo tanto, el trabajo realizado en Salamanca ha servido para señalar este gen como posible diana terapéutica. De hecho, el siguiente paso será ampliar el ensayo a un centenar de pacientes.