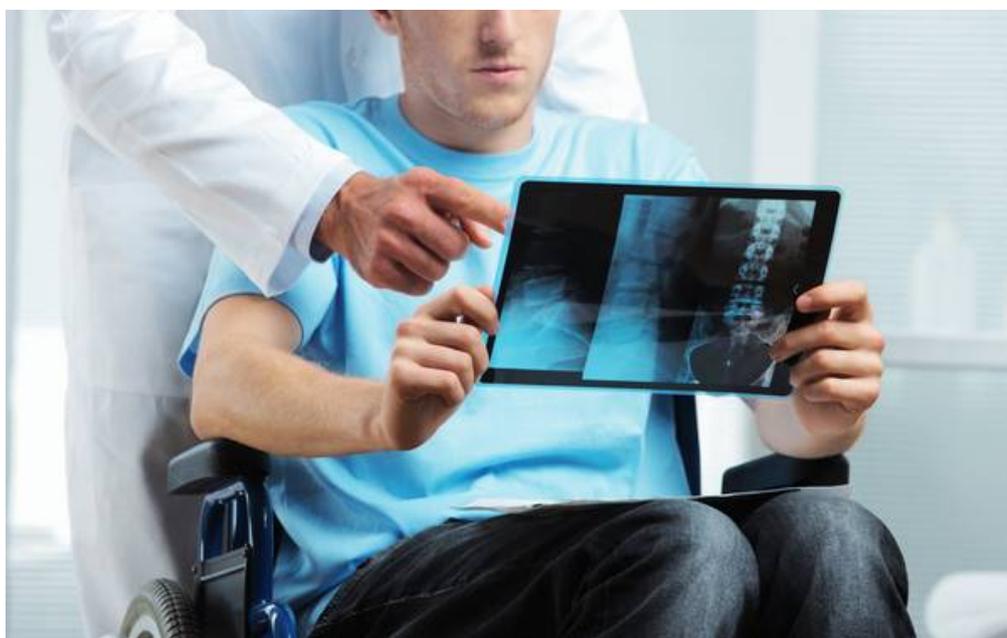


La mutación de un gen explica el desarrollo de la esclerosis múltiple

Investigadores de Canadá han descubierto que las personas que portan una mutación en el gen NR1H3 tienen una probabilidad del 70% de desarrollar esclerosis múltiple. Los autores creen que este hallazgo tiene un gran potencial para diseñar nuevos tratamientos que aborden las causas subyacentes de esta enfermedad neurodegenerativa.

SINC

1/6/2016 18:00 CEST



La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa en la que el sistema inmune ataca la mielina que protege las fibras nerviosas, alterando el flujo de información entre el cerebro y el cuerpo. / Fotolia

A pesar de que se sabe que la esclerosis múltiple (EM) puede ser congénita en algunos casos, los intentos para encontrar genes relacionados con la enfermedad han dado escasos resultados. Ahora, un equipo de investigadores de la Universidad British Columbia, en Vancouver (Canadá) ha descubierto una mutación genética que puede estar conectada directamente con el desarrollo de esta enfermedad. El estudio se ha publicado en el último número de la revista *Neuron*.

"Este hallazgo es fundamental para nuestra comprensión de la EM", señala Carles Vilariño-Güell, profesor de genética de esta universidad y uno de los autores principales del trabajo. "Poco se sabe acerca de los procesos biológicos que conducen a la aparición de la enfermedad, y este descubrimiento tiene gran potencial para el desarrollo de nuevos tratamientos que aborden las causas subyacentes y no solo los síntomas", agrega.

Entre un 10 y un 15% de los casos de esclerosis múltiple tiene un componente hereditario

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa en la que el sistema inmune ataca la mielina que protege las fibras nerviosas, alterando el flujo de información entre el cerebro y el cuerpo. Afecta a alrededor de dos millones de personas en todo el mundo y no existen tratamientos eficaces para el tratamiento de su variante más grave: la progresiva.

Entre un 10 y un 15% de los casos de EM tiene un componente hereditario, pero las investigaciones previas solo habían encontrado asociaciones débiles entre el riesgo de desarrollar la dolencia y variantes genéticas concretas.

Sin embargo, el equipo de la universidad canadiense ha demostrado que las personas que portan una mutación en el gen NR1H3 tienen una probabilidad del 70% de desarrollar la enfermedad.

Investigación de familias

En el estudio actual, los investigadores revisaron los materiales del Proyecto Colaborativo sobre la Susceptibilidad Genética a la EM de Canadá, una gran base de datos que contiene material genético de casi 2.000 familias en este país.

El equipo estudió a una familia en la que habían producido múltiples casos de esclerosis múltiple –cinco en dos generaciones– e hizo la secuenciación del exoma para buscar mutaciones raras de codificación que estaban

presentes en todos los miembros de la familia con la enfermedad. Después de identificar un gen que pudiera estar implicado, comprobaron en la base de datos la misma mutación en otra familia con múltiples casos de EM. Curiosamente, todos los pacientes de estas familias con dicha mutación presentan la forma progresiva de EM.

Una mutación en el gen NR1H3 provoca el desarrollo de esclerosis múltiple en un 70% de los casos

"Una cosa importante a tener en cuenta es que, aunque esta mutación está presente en solo una de cada 1.000 personas con EM, al hacer análisis de asociación hemos encontrado también variantes comunes en el mismo gen que son factores de riesgo para la esclerosis múltiple progresiva", destaca Vilariño- Güell. "Así que incluso si los pacientes no tienen la mutación rara, los tratamientos que se dirijan a esta vía probablemente podrían ayudarlos".

"La mutación que encontramos en el gen NR1H3 causa la pérdida de la función de la proteína LXRA", dice el neurocientífico Weihong Song, otro de los autores principales. Esta proteína controla la regulación transcripcional de los genes implicados en la homeostasis de los lípidos, la inflamación y la inmunidad innata", añade.

Se sabe que los ratones a los que se ha desactivado el gen NR1H3 tienen problemas neurológicos, incluyendo una disminución en la producción de mielina. "Existe una clara evidencia para apoyar que esta mutación tiene consecuencias en términos de función biológica y que una LXRA defectuosa en familias produce el desarrollo de EM", apunta Song.

Desarrollo de modelos celulares y animales

Los investigadores afirman que el descubrimiento de esta mutación les permitirá desarrollar modelos celulares y animales para la EM que son fisiológicamente relevantes para enfermedades humanas –herramientas que no han estado disponibles anteriormente–. "Estos modelos proporcionarán material para estudiar el mecanismo subyacente de la enfermedad, así como para seleccionar fármacos que se dirijan a él", afirma

Song.

Según los autores, ya hay interés por esta vía para el desarrollo de fármacos en otras enfermedades, como la aterosclerosis. "Aún es pronto y hay mucho que probar, pero si somos capaces de reutilizar algunos de estos fármacos experimentales, se podría acortar el tiempo que se necesita para desarrollar tratamientos dirigidos a esclerosis múltiple", concluye Vilariño-Güell.

Referencia bibliográfica:

Wang *et al.* "Nuclear receptor NR1H3 in familial multiple sclerosis". [http://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(16\)30126-X](http://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(16)30126-X). *Neuron* (6 de junio, 2016)

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

ESCLEROSIS MÚLTIPLE | NEURODEGENERACIÓN | GEN | MUTACIÓN |
PROTEÍNA | MIELINA |

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)