

ESTUDIO INTERNACIONAL CON PARTICIPACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA

El huntington altera las neuronas desde que comienzan a desarrollarse

Investigadores de Cataluña han participado en un trabajo sobre el huntington, publicado esta semana en *Nature Neuroscience*, que abre la puerta a nuevas terapias aplicables en la fase previa a la aparición de los síntomas. Los resultados confirman que las neuronas de los pacientes, aunque aparentemente realizan la misma función que las neuronas sanas, no son 100% iguales incluso desde el desarrollo.

SINC

21/3/2017 16:18 CEST

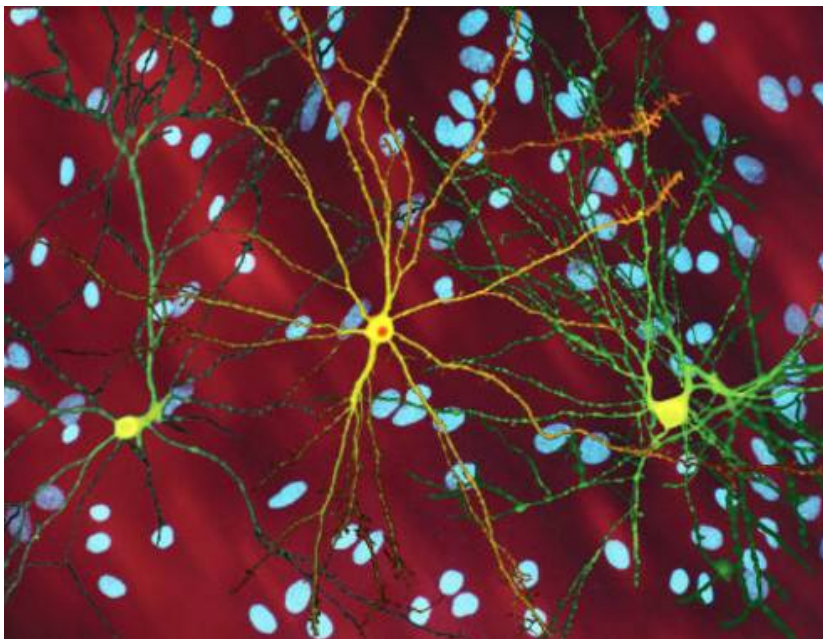


Imagen de microscopio de las neuronas espinosas medias (amarillo) con inclusiones nucleares (naranja), producidas como parte del proceso de la enfermedad de Huntington. / Steven Finkbeiner / [Wikipedia](#)

La enfermedad de Huntington podría provocar alteraciones de las neuronas ya desde que estas comienzan a desarrollarse, según un estudio del consorcio internacional HD iPSC en el que ha participado un equipo de la Universidad de Barcelona (UB) y del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (Idibaps).

El trabajo, publicado en la revista *Nature Neuroscience*, podría cambiar el

modo de enfocar el tratamiento de la patología, todavía sin cura, ya que abre la puerta a nuevas terapias aplicables en la fase previa a la aparición de los síntomas.

Utilizando células madre pluripotentes derivadas de pacientes (iPSC) y modelos animales de la enfermedad, la investigación muestra cómo los genes implicados en el desarrollo del núcleo estriado —la estructura del sistema nervioso afectada por el trastorno— ya están alterados en el proceso en el que se originan las neuronas.

El huntington es un trastorno neurodegenerativo progresivo e irreversible originado por la mutación en el gen que codifica para la proteína huntingtina. Es una enfermedad rara o minoritaria de carácter hereditario que, en los países occidentales, tiene una incidencia de entre cinco y siete afectados por cada 100.000 personas.

“A pesar de ser una enfermedad genética, hasta ahora se pensaba que el desarrollo del sistema nervioso de los pacientes era correcto hasta que el paciente envejecía y empezaban a aparecer síntomas como alteraciones motoras (corea, rigidez, etc.), déficits cognitivos y desórdenes psiquiátricos. Existen indicios sutiles de alteraciones en el desarrollo de las neuronas de estos pacientes que hacen que no sean iguales que las neuronas normales”, explica Josep M.^a Canals, profesor del departamento de Biomedicina y miembro del Instituto de Neurociencias de la UB.

Células iPSC derivadas de pacientes

Los investigadores detectaron que más de 600 genes responsables del desarrollo estaban alterados en las células de los pacientes de huntington

La primera fase del estudio, liderada por el grupo de la UB, consistió en un análisis de expresión génica durante el desarrollo estriatal en modelos animales, que después se comparó con la expresión génica de neuronas derivadas de células humanas iPSC.

Las iPSC son células de la piel reprogramadas con factores de transcripción para que funcionen como una célula madre pluripotente similar a las embrionarias, con capacidad de diferenciarse en cualquier tipo de célula especializada, en este caso neuronas. Este proceso permite estudiar los efectos de la mutación genética en las células afectadas por la enfermedad.

Cuando los investigadores cruzaron los datos de expresión génica, detectaron que más de 600 genes responsables del desarrollo estaban alterados en las células de los pacientes de huntington. De este listado de genes alterados, seleccionaron los más importantes y, finalmente, se centraron en una vía concreta cuya expresión se puede controlar con un fármaco: la molécula ISX-9. Este fármaco se administró a células de enfermos *in vitro* y también a ratones modelo de la enfermedad, con efectos neuroprotectores.

“El fármaco revirtió algunos de los marcadores: se constató un aumento de las sinapsis y también mejoras cognitivas en los ratones modelo de la enfermedad, que mejoraban en las pruebas de memoria”, explica Mónica Pardo, primera autora del grupo de la UB.

“Los resultados demuestran que las neuronas de los enfermos de huntington, aunque aparentemente realizan la misma función que las neuronas normales, no son 100% iguales, y que actuando sobre los genes del desarrollo alterados podrían revertirse y aliviarse los síntomas”, asegura Canals.

Nueva visión de la enfermedad

Según los investigadores, este estudio supone un cambio de enfoque en la visión sobre la evolución de la enfermedad de Huntington. “En vez de esperar a la aparición de los síntomas, como se hace actualmente, quizás se debería atacar mucho antes este mal funcionamiento de las neuronas con fármacos, o induciendo la funcionalidad de las neuronas afectadas, del mismo modo que ya se está probando en otras enfermedades como el párkinson”, añade Canals.

Uno de los objetivos actuales del Consorcio HD iPSC es ampliar el estudio con una muestra mayor de pacientes para averiguar cuáles son los genes

que están alterados de forma sistemática y homogénea en la población de enfermos. De esta forma, se podrán establecer dianas terapéuticas más precisas para desarrollar fármacos que en un futuro puedan detener la enfermedad.

El estudio se enmarca en el proyecto ADVANCECAT, que está integrado en la comunidad NEXTHEALTH coordinada por Biocat, y liderado por la UB y Ferrer. ADVANCECAT facilita la llegada de las terapias avanzadas a la producción industrial y la aplicación clínica desde las fases preclínicas, y tiene el apoyo parcial de ACCIÓ, la Agencia para la Competitividad de la Empresa de la Generalitat de Cataluña, y de la Unión Europea en el marco del programa operativo FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional) Cataluña 2014-2020.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÉLULAS MADRE

| ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

| NEUROCIENCIA

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)