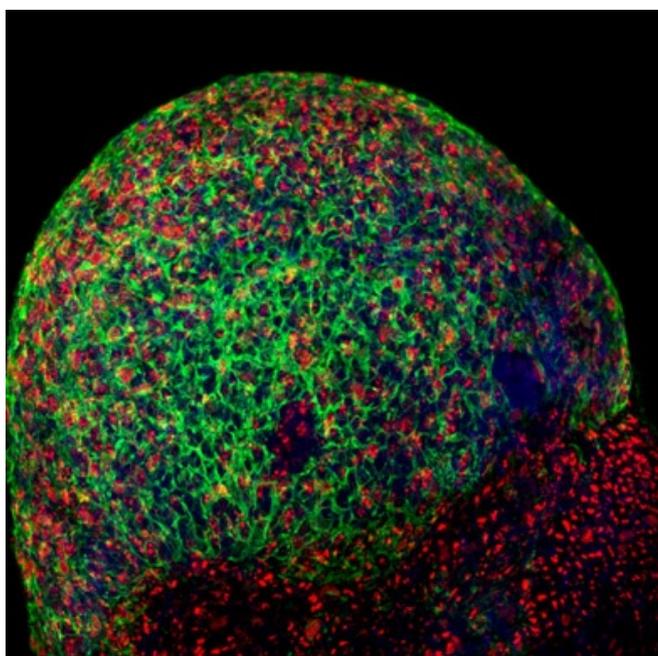


Cómo estudiar la relación entre enfermedades neurodegenerativas distintas

Investigadores del Instituto de Bioingeniería de Catalunya (IBEC) han generado neuronas afectadas por dos procesos neurodegenerativos distintos a partir de las células de un paciente con una enfermedad neurodegenerativa rara, el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS).

SINC

5/5/2017 09:30 CEST



Masa de neuronas derivadas de células madre pluripotentes (iPS) afectadas por el GSS. En verde, los cuerpos celulares y en rojo los núcleos. / IBEC

La capacidad de desarrollar modelos celulares con características de dos enfermedades neurodegenerativas, no relacionadas entre sí, en las mismas neuronas, ayudará en el estudio de otras enfermedades neurodegenerativas con diagnóstico similar, como es el alzhéimer.

Así explica un estudio, publicado recientemente en *Molecular Neurobiology* resultado de la colaboración entre investigadores del Instituto de Bioingeniería de Catalunya (IBEC).

Los autores, liderados por José Antonio del Río, también profesor en la Universidad de Barcelona (UB); de Adolfo López de Munain, del servicio de Neurología del Hospital Universitario Donostia, y de Isidre Ferrer, del servicio de Anatomía Patológica en el Hospital Universitario de Bellvitge, son miembros del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

Todo empezó cuando los médicos que analizaron el cerebro de un paciente fallecido detectaron que, además de una tauopatía –un trastorno neurodegenerativo–, el paciente también presentaba una mutación genética causante de otra enfermedad neurodegenerativa mucho más rara, conocida como síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), una prionopatía que implica una mutación del gen de la proteína priónica PRNP.

Encontrar dos enfermedades neurodegenerativas de distinto origen –una tauopatía y una prionopatía– en el mismo paciente despertó la curiosidad de los médicos, lo que les indujo a contactar con los investigadores del IBEC.

"Esta inesperada relación abre la puerta a la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas que eviten que ambas enfermedades se complementen para provocar la degeneración y la muerte neuronal", afirma Andreu Matamoros, primer autor del estudio.

Para desarrollar la investigación, los colaboradores contaron con el apoyo de un miembro de la familia del paciente portador de la misma mutación, que donó células de la piel. Los investigadores reprogramaron estas células somáticas y las convirtieron en neuronas para estudiar la relación entre la tauopatía y la mutación observada en el gen PRNP.

"Las neuronas generadas en este estudio son la primera línea de células inducidas a partir de fibroblastos de un paciente con GSS", apunta José Antonio Del Río, coordinador de la investigación.

Entender mejor estas patologías

La reprogramación de fibroblastos para generar neuronas se llevó a cabo en dos etapas. En la primera, los fibroblastos fueron reprogramados en células madre pluripotentes inducidas (células iPS, del inglés *induced pluripotent*

stem cells). Esta transición fue desarrollada por el grupo de Ángel Raya, del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMR[B]).

El segundo paso, que consistió en diferenciar las células iPS en neuronas, se llevó a cabo paralelamente en los grupos de Rosario Sánchez-Pernaute (Inbiomed), Joaquín Castilla (CiCBiogune) y de José Antonio Del Río (IBEC). "Trabajamos en paralelo debido a la complejidad de crear neuronas a partir de células pluripotentes. Afortunadamente, encontramos que los dos métodos propuestos generan con éxito neuronas completamente funcionales", comenta J. A. Del Río.

Las neuronas diferenciadas con la mutación de PRNP tenían su función natural alterada, dando lugar a un aumento de la fosforilación de tau -signo distintivo de la tauopatía-, desorganización microtubular y muerte celular. Esta relación entre PRNP y la degeneración tau ya se había observado previamente durante la evolución de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en una publicación dirigida por Rosalina Gavín, investigadora senior del laboratorio de J.A. Del Río.

El grupo del IBEC también coordina la Red Española de Excelencia en Investigación Priónica (Prionet SPAIN), que incluye a miembros de la asociación de pacientes de [CJD España](#). "Con ellos, podemos compartir experiencias y resultados científicos que pueden ayudar a otros pacientes y sus familias, así como ponernos en contacto con otros pacientes para entender mejor estas enfermedades", subraya Del Río.

Investigación financiada por EITB Maratoia (BioEF), FIS (ISCIII), MINECO, CIBERNED, La Marato de TV3, ICREA, y el EU's Joint Programme - Neurodegenerative Disease Research (JPND). La tesis doctoral de Andreu Matamoros ha sido financiada por la Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

GSS | NEURODEGENERACIÓN |

Creative Commons 4.0

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