Novedades en la investigación de la EH. En lenguaje sencillo. Escrito por científicos. Para toda la comunidad EH.

Subcampeón del Premio HDBuzz 2012: las moscas de la fruta, los fallos de conexión y la enfermedad de Huntington

Un estudio reciente en moscas de la fruta identifica una nueva conexión entre las sinapsis y la EH

Por Dr Tamara Maiuri el 16 de diciembre de 2012
Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez
Publicado originalmente el 16 de noviembre de 2012

Las sinapsis, las conexiones entre las neuronas, pueden llegar a ser un buen objetivo para las terapias en la enfermedad de Huntington. Estudios recientes han identificado una nueva pieza del rompecabezas con respecto a las sinapsis y la EH y un nuevo objetivo a tener en cuenta.

- La autora de este artículo, la Dra. Tamara Maiuri, de la Universidad de McMaster, es la segunda finalista del Premio HDBuzz 2012 para Jóvenes Científicos Escritores. Felicidades a Tamara, quien ha ganado £150 y se une a nuestro equipo de escritores de plantilla.*

Algo sobre las sinapsis

La comunicación entre las células del cerebro es de suma importancia para el apropiado funcionamiento del mismo. Constantemente se están enviando muchos, muchos mensajes entre las neuronas - todos con una intrincada organización para realizar las funciones del cuerpo. Las conexiones entre las neuronas que permiten el paso de estos mensajes se denominan sinapsis.

En la sinapsis, los bordes de las células que se conectan están muy cerca - lo suficientemente cerca como para intercambiar paquetes de moléculas llamadas **neurotransmisores**. Este intercambio de mensajes conlleva bastante trabajo. Intervienen muchas moléculas diferentes en la liberación de los neurotransmisores de una célula y en la aceptación de los mismos por parte de la siguiente célula.

En las larvas de la mosca la mutación de la EH interfería con la produccion de vesículas- pequeñas burbujas que transmiten el mensaje químico entre las neuronas.

Imagínese, si quiere, una pequeña burbuja (técnicamente llamada **vesícula**) que contiene los neurotransmisores en la primera célula. La piel de la burbuja, o membrana, está hecha del mismo material que el borde de la célula. Cuando la burbuja entra en contacto con el borde de la célula, las membranas engranan y el contenido de la burbuja (los neurotransmisores) se vierten fuera.

Los neurotransmisores están listos para ser captados por la célula receptora vecina, dándole instrucciones a la nueva célula para hacer una cosa u otra. Imagine - ¡se intercambian miles de millones de mensaje por segundo! Eso es lo que tarda el cerebro en coordinar todas las funciones del cuerpo, por lo que es importante que las sinapsis, las conexiones entre las neuronas, funcionen adecuadamente.

Las sinapsis, ¿cuál es la conexión con la enfermedad de Huntington?

Si bien sabemos que heredar la mutación causa la enfermedad de Huntington, no sabemos bien cómo produce la mutación sus efectos perjudiciales. Los científicos están ocupados comprobando varias ideas para encontrar potenciales tratamientos para la EH. Una cosa que sí sabemos es que las sinapsis dejan de funcionar correctamente muy pronto

en pacientes con EH - mucho antes de que aparezcan los síntomas. Esto hace que la **disfunción sináptica** sea un atractivo objetivo para posibles terapias de la EH, ya que la intervención temprana podría, en teoría, disminuir o detener la pérdida de neuronas antes de que comience.

Nuevos conocimientos sobre la enfermedad de Huntington y la sinapsis

En un estudio publicado por el grupo de investigación del Dr. Flaviano Giorgini, de la Universidad de Leicester, en Inglaterra, los científicos reprogramaron a la mosca de la fruta con la mutación de la enfermedad de Huntington y luego observaron de cerca las sinapsis de las larvas de la mosca.

Encontraron que la mutación de la EH causa problemas en las sinapsis de larvas mediante la reducción de las vesículas sinápticas, responsables de las “burbujas” para la entrega de los neurotransmisores. El pequeño tamaño de la vesícula obstaculizaba la transmisión de mensajes a través de la sinapsis.

Los investigadores no sólo observaron que la transmisión del mensaje era defectuoso en las sinapsis, sino que también observaron cambios en el comportamiento de rastreo de las larvas. Sí, es cierto, el comportamiento de rastreo de la larva. Los investigadores saben que estas pequeñas criaturas pasan una cierta cantidad de tiempo realizando un rastreo en línea recta y una cierta cantidad de tiempo haciendo giros. Los cambios en los patrones de rastreo, como estos, son típicos de la neurodegeneración en las moscas de la fruta.

¿Qué puede estar pasando para que la mutación de la EH produzca la disminución en el tamaño de las vesículas, que la transmisión del

> « La mutación de la EH causa problemas al disminuir el tamaño de las vesículas, las

mensaje sea defectuoso y que comportamiento de rastreo de las larvas cambie?

“burbujas” que liberan los neurotransmisores

En este estudio, los investigadores decidieron estudiar una proteína llamada **Rab11**. Hubo un par de razones para ello. En primer lugar, Rab11 se sabe que participa en la construcción de vesículas. En segundo lugar, el producto del gen de la EH - la proteína huntingtina mutada - interfiere con la capacidad de Rab11 para llevar a cabo su función en las células. De hecho, con anterioridad, el equipo de Leicester descubrió que el añadir mucha proteína Rab11 a las moscas de la fruta con EH les ayudaba a luchar contra la neurodegeneración.

Esta vez, simplemente se preguntaron si la proteína Rab11 podría ser la conexión entre la huntingtina mutada y las vesículas de pequeño tamaño y la disfunción sináptica en las larvas. Para responder a esta pregunta, introdujeron una cantidad extre de Rab11 en las larvas con la mutación de la EH para ver si se podía solucionar el problema. La cantidad extra de Rab11 no sólo mejoró el tamaño de las vesículas en las larvas, sino que también mejoró la transmisión del mensaje e hizo que el comportamiento de rastreo de las larvas fuera de nuevo normal.

Así que … ¿problema resuelto?

¡Los lectores más avispados de HDBuzz saben muy bien que la investigación de la enfermedad de Huntington no es tan simple! Además de este nuevo conocimiento sobre el papel de Rab11 en la disfunción sináptica, puede haber otras formas en que Rab11 esté implicado en la EH. Por ejemplo, las neuronas también necesitan Rab11 para tomar la energía en forma de glucosa. La huntingtina mutada se cree que interfiere con este proceso.

Otros aspectos del funcionamiento sináptico también se sabe que contribuyen a la enfermedad de Huntington. La huntingtina mutada puede interferir con la función de la PDE (fosfodiesterasa), enzimas que descomponen las moléculas de señalización en el otro lado de las sinapsis. Estas enzimas PDE son un objetivo clave para la investigación de medicamentos en la EH.

¡Por no hablar de que las moscas y los seres humanos son muy diferentes! Mientras que los científicos tienen buenas razones para creer que la conexión Rab11-huntingtina también existe en los seres humanos, necesitaremos un poco de investigación antes de que podamos entender exactamente cómo funcionan todos estos factores juegan en la EH en pacientes humanos.

Lo importante que tenemos recordar sobre la investigación básica, como este estudio, es que proporciona nuevas formas de ver el problema de la EH - es decir, nuevos puntos de vista para la terapia. Este estudio nos dice que lo que sea que la huntingtina mutada está haciendo para arruinar las sinapsis, es posible tratarlo con Rab11. Esto hace que Rab11 sea una pieza del rompecabezas que los científicos pueden considerar como terapia para la EH - si la huntingtina mutada juega una función con Rab11 se espera que podamos desarrollar un medicamento para restaurar la función de Rab11 y revertir los efectos nocivos de la mutación heredada.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar *Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes*

Glosario

proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

Fosfodiesterasa una proteína que rompe el AMP-cíclico y el GMP-cíclico

terapias tratamientos

Sinapsis lugar de la conexión entre dos neuronas en el cerebro
neuronas Células cerebrales que almacenan y transmiten información

---

© HDBuzz 2011-2015. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.
HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net
Generado el 08 de octubre de 2015 — Descargado desde http://es.hdbuzz.net/105