¿Existe relación genética entre las enfermedades neurodegenerativas?

Hallazgos genéticos sugieren relaciones entre una enfermedad de poliQ y la ELA. ¿Por qué es importante para la EH?

Por Dr Jeff Carroll | **28 de junio de 2011** | **Editado por Professor Ed Wild**

Traducido por Asunción Martínez | **Publicado originalmente el 01 de diciembre de 2010**

Un grupo de investigadores de la ELA (enfermedad de Lou Gehrig) en células de levadura han encontrado relación genética no esperada entre la ELA y SCA-2, una enfermedad de la misma familia genética que la EH. Nuevas relaciones entre estas enfermedades puede que muestren nuevas formas de estudio de tratamientos para enfermedades como la EH.

¿Qué son las enfermedades poliQ?

La EH es una enfermedad que pertenece a una familia de enfermedades producidas por una mutación parecida en el ADN de los pacientes. El ADN es como una receta escrita con un alfabeto muy sencillo que sólo tiene cuatro letras: A, C, G y T. En el ADN estas letras se llaman “bases”.

Las enfermedades neurodegenerativas puede que tengan más en común de lo que pensamos.

La mutación que causa la EH es una secuencia más larga de lo normal de CAG en el ADN en la receta de la proteína huntingtin.

Las proteínas son las moléculas que hacen el trabajo en la célula. Se generan a partir de un trocito de ADN - una larga cadena de sustancias químicas repetidas que representamos con letras. Las proteínas utilizan un alfabeto más largo - 22 letras. Una de las letras de la proteína es la “glutamina” que de manera abreviada llamamos Q. La secuencia expandida de CAG en el ADN de los enfermos con EH da como resultado una proteína de huntingtina con demasiadas glutaminas al principio de la misma. Puesto que la EH está producida por un número elevado de glutaminas, los científicos llaman enfermedad de poliglutaminas, o poliQ .

Hay nueve enfermedades poliQ en total, cada una debida a la expansión de CAG en diferentes genes. Todas ellas producen la muerte neuronal, pero en cada caso las células que mueren son distintas en algún aspecto. Este patrón único de muerte neuronal produce diferentes síntomas en cada enfermedad.

Seis de las nueve enfermedades son denominadas ataxias espinocerebelares porque las neuronas que mueren están en una zona del cerebro llamada cerebelo y en la médula espinal. Estas enfermedades se caracterizan por problemas de coordinación de los movimientos, o “ataxia”, por ejemplo, “ataxia espinocerebelar”.

Las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes como el Alzheimer, el Parkinson y la ELA (o enfermedad de Lou Gehrig)generalmente no están producidas por una única mutación. Normalmente no podemos saber por qué una persona desarrolla una de estas enfermedades (puede ser una combinacion desconocida de factores ambientales y genéticos). El conocimiento de estos factores puede llevar a encontrar tratamientos para estas enfermedades o al menos mejorar el conocimiento sobre el por qué ocurren.

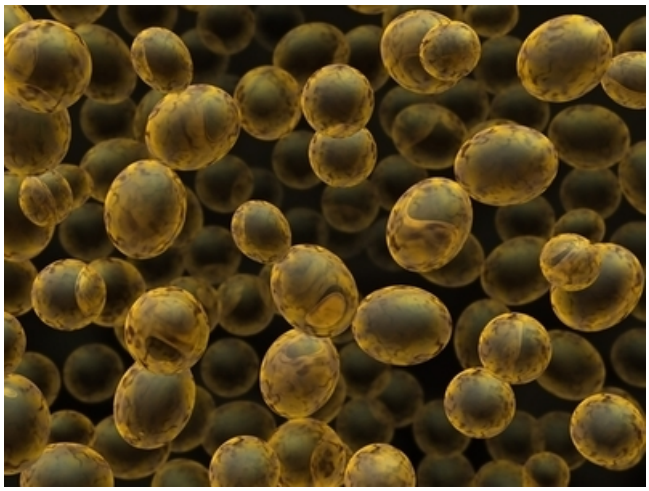
¿Existe relación entre SCA2 y ELA?

Un grupo de científicos dirigidos por Aaron Gitler en la Universidad de Pensilvania han realizado un descubrimiento sobre los factores genéticos que influyen en la muerte celular en la ELA. Utilizaron un modelo de la enfermedad utilizando células de levadura, lo que les permitía comparar más de 5000 genes al mismo tiempo para saber cuál producía más o menos muerte celular. Sorprendentemente descubrieron que un gen llamado ataxina-2 dañaba el modelo de ELA en la levadura interactuando directamente con la proteína relacioanda con la ELA llamada TDP-43.

¿Y esto qué tiene que ver con la EH? Bueno, el gen de la ataxina-2 puede tener un número expandido de repeticiones CAG y cuando está expandido, produce una enfermedad de poliQ llamada ataxia espinocerebelar tipo 2 (SCA2). Esto sugiere que puede que haya una conexión entre la ELA y la ataxina-2, un gen que puede producir enfermedades de poliQ. Nunca se había hecho este tipo de conexión antes y puede que sea relevante para la investigación de la EH.

Otros experimentos realizados con células confirmaron la corazonada sobre la interacción física entre las proteínas TDP-43 y SCA2, pero los científicos se preguntaron si su

descubrimiento sería aplicable a humanos, teniendo en cuenta que su hallazgo se realizó en células de levadura. ¿Cómo prodrían comprobarlo?



Utilizando células de levadura los científicos analizaron miles de genes y sus efectos sobre la enfermedad.

Alelos intermedios

En la EH el tamaño de la expansión de CAG de una persona es el mejor factor predictivo de la edad de comienzo de la enfermedad. Si tiene más de 36 repeticiones CAG en el gen del huntington producirá síntomas de la enfermedad, si la persona vive lo suficiente, y a mayor número de repeticiones CAG se tiende a tener una edad de comienzo más temprana.

Algunos pacientes tienen un número de repeticiones CAG de entre 27 y 35, a lo que se llama alelos intermedios, lo que significa que no producirán síntomas, pero son más altos de lo normal que suele ser 17 CAGs.

En la SCA2 hay una relación parecida entre el número de repeticiones CAG en el gen de la ataxina-2 y la edad de comienzo de los síntomas. La mayoría de las personas tienen un número de repeticiones de unos 22 CAG en el gen de la ataxina-2, mientras que los pacientes con SCA2 tienen un número superior a 34. Un número de repeticiones CAG entre 24 y 34 repeticiones en el gen ataxina-2 es considerado “intermedio”.

Los investigadores estudiaron si un número mayor de repeticiones CAG en la ataxina-2 hacía que las células de la levadura evolucionaran peor, y así fue. A continuación, hicieron un experimento muy inteligente, que fue medir la longitud de las repeticiones CAG en el gen de la ataxina-2 en pacientes humanos con ELA. Ninguno de los pacientes con ELA tenían síntomas compatibles con SCA2, pero los científicos se preguntaban si la relación entre la longitud de repeticiones CAG en el gen de la ataxina-2 y la ELA también se daba en humanos.

Encontraron que los alelos intermedios de repeticiones CAG en la ataxina-2 se encontraban con más frecuencia de lo esperado en pacientes con ELA. Esto sugiere que un número elevado de repeticiones CAG en el gen de la ataxina-2 es un factor que predispone a

padecer ELA. No comprendemos totalmente los detalles de esta relación, pero parece que hay una relación entre estas enfermedades de la que no éramos conscientes antes.

¿Y qué nos importa?

Los autores no creen que exista el mismo tipo de relación entre el número derepeticiones CAG en el gen del huntington y la ELA. Pero lo que han visto es que puede que existan relaciones no previstas entre las enfermedades neurodegenerativas y estudiando algo tan sencillo como la levadura puede mostrar características desconocidas de estas enfermedades. Estas relaciones proporcionan a los científicos nuevos objetivos de estudio para comprender lo que produce estas terribles enfermedades. El encontrar estas relaciones entre estas enfermedades también nos proporciona esperanza de que los tratamientos que se descubran para una de ellas, puede beneficiar a las demás.

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

GLOSARIO

Repeticiones CAG El tramo de ADN, al principio del gen de la EH, que contiene una numerosa repetición de la secuencia CAG aparecerá en personas que desarrollarán EH.

glutamina el fragmento formado por aminoácidos que se repite demasiadas veces al comienzo de la proteína huntingtina mutad

PoliQ Una descripción de la EH y otras enfermedades causadas por la expansión anormal de tramos de ADN que contienen la secuencia CAG que se repite muchas veces. Demasiados CAG en un gen dan como resultado proteínas con demasiados bloques de construcción de "glutamina", y la glutamina se representa con el símbolo Q.

© HDBuzz 2011-2024. 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 17 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/011

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.