



Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

[Novedades](#) [Glosario](#) [Sobre](#)
[Sobre](#)

[Las personas](#) [Preguntas frecuentes](#) [Legal](#) [Financiación](#) [Compartir](#) [Estadística](#) [Temas](#) [Contacto](#)

[Siga](#)

[Siga](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Fuentes RSS](#) [Correo electrónico](#)

[Buscar en HDBuzz](#)




 [español](#)

[español](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#)



[Para más información ...](#)

 **¿Está buscando un logo?** Puede descargar nuestro logo y consulte [compartir la página](#) para informarse sobre cómo utilizarlo.

Ratones "rechonchos" muestran la importancia del hipotálamo en la enfermedad de Huntington

Los ratones con EH son obesos pero los pacientes pierden peso - ¿tiene la culpa una zona del cerebro llamada hipotálamo



Por [Dr Ed Wild](#) 15 de diciembre de 2011 Editado por [Dr Jeff Carroll](#) Traducido por [Asunción Martínez](#) Publicado originalmente el 02 de mayo de 2011

La pérdida de peso, los cambios en el apetito y otras alteraciones metabólicas son problemas importantes en la enfermedad de Huntington. Ahora, un equipo de investigadores suecos ha utilizado los virus genéticamente modificados, y algunos ratones obesos para mostrar el crucial papel de una pequeña región del cerebro llamada hipotálamo en los problemas metabólicos de la EH.

La pérdida de peso en pacientes con enfermedad de Huntington

Muchos pacientes con enfermedad de Huntington pierden peso y conseguir mantener el peso puede ser una batalla perdida a medida que progresa la enfermedad. Los científicos han tenido dificultades para explicar por qué los pacientes con EH pierden peso, a pesar de que a menudo tienen mucho apetito.

El hipotálamo es una pequeña parte del cerebro que regula todo el metabolismo del cuerpo mediante hormonas

En una persona con enfermedad de Huntington, la mutación genética que causa la enfermedad está presente en cada célula del cuerpo. Así que es posible que los efectos directos de la mutación dentro de todas esas células sean los culpables de la pérdida de peso. Por ejemplo, sabemos que la producción de energía en las células está alterada en la EH, y que esto podría deberse a efectos directos de la [proteína huntingtina](#) anormal dentro de cada célula.

El hipotálamo: pequeño pero poderoso

Sin embargo, las células no actúan por su cuenta - reciben señales de otras células que controlan su comportamiento. Una pequeña parte del cerebro llamada **hipotálamo** es importante en la regulación de muchos aspectos del funcionamiento del cuerpo, incluyendo el control del apetito de una persona. El hipotálamo ejerce su acción mediante el uso de hormonas - moléculas mensajeras liberadas en la sangre que alteran el comportamiento de las células.

Sabemos que la forma en que el organismo de los pacientes producen y responden a la [hormona insulina](#) está alterada en la enfermedad de Huntington. Dado que la insulina está implicada en la regulación del peso de una persona, estas alteraciones pueden ser una clave importante para la pérdida de peso observada en la EH. El hipotálamo también utiliza la insulina como una forma de medir y controlar el uso de energía en el cuerpo - también conocido como [metabolismo](#). Debido a esta función los investigadores se preguntan si los cambios en el funcionamiento del hipotálamo podrían ser los culpables de algunos de los problemas metabólicos en la EH.

Un grupo de investigadores de la Universidad de Lund en Suecia, dirigido por Åsa Petersen, se dispuso a investigar el papel del hipotálamo en estos cambios metabólicos. Antes de describir su trabajo, tenemos que presentaros a un ratón obeso llamado BAC.

Los ratones BAC: ¿huesos grandes o simplemente glotones?

El ratón BAC es modelo de ratón de la enfermedad de Huntington que ha sido alterado genéticamente para tener un trozo adicional de ADN que le hace producir la [proteína huntingtina](#) mutante entera y también la huntingtina normal. Los ratones BAC son muy gordos - son casi dos veces más pesados que los ratones similares que no producen la proteína mutada.

Puede resultar extraño para estemos estudiando un ratón obeso cuando los pacientes con EH pierden peso, pero a pesar de que el ratón tenga un aspecto distinto, está claro que tiene un [metabolismo](#) anormal debido al gen y a la proteína mutados. Por lo tanto, encontrar la relación entre el gen y los cambios metabólicos podría darnos pistas importantes sobre lo que está pasando en pacientes humanos.

«Esta investigación realmente ha hecho que crezca nuestra comprensión de la función del hipotálamo en la EH »

En primer lugar, los investigadores estudiaron detalladamente a los ratones BAC para tratar de averiguar por qué se ponían tan gordos. No era porque hicieran menos ejercicio - los ratones BAC se mueven con normalidad. Tampoco fue porque tenían un [metabolismo](#) más lento - utilizan el oxígeno en la misma proporción que los ratones normales. Los ratones tenían exceso de peso porque comían más de lo normal - al igual que muchos pacientes con EH, tenían más apetito. Los ratones BAC también fueron menos sensibles a la insulina - una vez más, al igual que algunos pacientes humanos. Finalmente, el equipo encontró que el hipotálamo de los ratones BAC era menos sensible a otra [hormona](#), la **leptina** - que regula el apetito.

Hipotálamo-¿sólo EH?

A continuación, los investigadores realizaron un experimento muy inteligente. A los ratones normales sin genes mutados, se les inyectó un virus genéticamente modificado en el hipotálamo. Los virus pueden ser utilizados para introducir genes en áreas específicas del cerebro, y en este caso se introdujo el gen de la huntingtina mutada.

El resultado fue un ratón con un cuerpo y un cerebro normales, a excepción del hipotálamo, que contenía la mutación genética de la EH. Después de haber comprobado que el hipotálamo producía la proteína mutada, analizaron los ratones y encontraron que eran muy similares a los ratones BAC - a pesar de que sólo una pequeña parte del cerebro tenían la mutación de la EH. Al igual que los ratones BAC, estaban más gordos, comían más y respondieron menos a la insulina y a la leptina.

¿La EH está en todas partes menos en el hipotálamo?

Una vez que demostraron que si se incluía el gen mutado de la EH sólo en el hipotálamo se producían los mismos cambios metabólicos importantes, el equipo de Petersen llevó a cabo un experimento interesante a la inversa, aprovechando un capricho de los ratones BAC. Los científicos que crearon el primer ratón BAC lo hicieron utilizando una especie de interruptor genético especial que "apaga" el gen y que los pacientes con EH no tienen.

Por lo tanto, utilizando otro virus por ingeniería genética, los investigadores fueron capaces de apagar el gen mutado de la EH en el hipotálamo de los ratones BAC - dando como resultado un ratón con la huntingtina mutada en todas partes excepto en el hipotálamo.

Estos ratones tenían un [metabolismo](#) normal y no engordaban - siempre y cuando la inyección se realizara cuando los

ratones eran jóvenes. Si se inyectaban los ratones cuando eran más viejos y ya estaban gordos, no mejoraban. Este experimento demuestra que el hipotálamo puede producir alteraciones metabólicas en ratones BAC, pero sugiere que podría no ser el culpable de que se mantengan. Una vez que se han producido los problemas, parece que se auto-perpetúan.

Al contrario que los pacientes con EH, los ratones BAC tienen sobrepeso - pero pueden tener el mismo problema de base

¿Qué significa esto para los pacientes?

Esta investigación ha avanzado realmente nuestra comprensión del hipotálamo y de su participación en la EH. Ahora sabemos que cuando las células del hipotálamo tienen la mutación de la EH, pueden causar alteraciones metabólicas que afectan a todo el cuerpo. Y la desactivación de la mutación de la EH en esa pequeña parte del cerebro parece ser capaz de prevenir estos problemas metabólicos.

Unas palabras de precaución

Es importante recordar que este trabajo fue hecho en ratones, y se utilizan técnicas que no pueden aplicarse directamente en seres humanos. Pacientes con EH no tienen un interruptor que permita 'apagar' el gen como los ratones BAC, y como hemos señalado recientemente en nuestro artículo sobre 'el silenciamiento del gen', apagar el gen de la EH en seres humanos sigue siendo un reto difícil.

Otra cosa a tener en cuenta es que, de momento, no conocemos a ciencia cierta la importancia de estos cambios en los ratones. No sabemos si los ratones BAC con un hipotálamo "normal" viven más tiempo o tienen mejor capacidad cognitiva o de pensamiento - puede que sean más delgados, pero que sigan manteniendo intactos otros aspectos importantes. Parece muy poco probable que la restauración de la función del hipotálamo en pacientes pueda arreglar todas las alteraciones de la EH.

Para terminar

En general este es un trabajo interesante e importante que sugiere que el tratamiento de las alteraciones del hipotálamo podría tener grandes efectos beneficiosos a pesar de su pequeño tamaño. Los investigadores ya están trabajando para conseguir que el hipotálamo funcione mejor en pacientes con EH.

Esta investigación también nos recuerda que la enfermedad de Huntington afecta a todo el cerebro y al cuerpo - lo que sugiere que vamos a necesitar tratamientos con efecto generalizado y amplio con el fin de mejorar todos los efectos de la mutación de la EH.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)



Más información

[Artículo publicado en Cell Metabolism por Hult y colaboradores. \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\)](#)

Temas

[modelo animal metabolismo](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

[Primero Dolly y ahora Piglet; confirmado un nuevo modelo knock-in de cerdo para la enfermedad de Huntington](#)

09 de agosto de 2018

[La cabeza del rebaño: el metabolismo y los biomarcadores en la EH](#)

02 de julio de 2018

[Una proteína de reparación del ADN modifica la estabilidad de largos fragmentos de CAG en el gen de la enfermedad de Huntington](#)

07 de febrero de 2018

[Anterior](#)[Siguiente](#)

- Glosario
- **proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH
- **metabolismo** proceso por el que las células adquieren nutrientes y los transforman en energía y en bloques para construir y reparar la célula.
- **hormona** Mensajeros químicos, producidos por glándulas y liberados a la sangre, que modifican la forma en que se comportan otras partes del cuerpo
- [Puede encontrar más definiciones en el glosario](#)

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

HDBuzz

[Novedades](#)

[Destacados con anterioridad](#)

[Sobre](#)

[Colaboradores financieros de HDBuzz](#)

[Páginas que han incorporado el contenido de HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

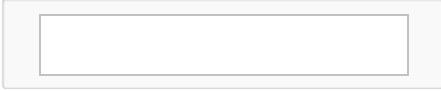
Las personas

[Conoce al equipo](#)

[Ayúdanos a traducir](#)

Siga HDBuzz

Suscríbese a nuestro resumen mensual por correo electrónico escribiendo su e-mail a continuación o elija otra opción en nuestra [lista de correo](#)



© HDBuzz 2011-2019. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una [Licencia Creative Commons](#).

HDBuzz no proporciona consejo médico. Por favor, consulte nuestros [Condiciones de uso](#) para más información.

© HDBuzz 2011-2019. 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 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/028>

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.