

La EH sólo tiene cilios

La EH sólo tiene cilios: la proteína huntingtina afecta a los pequeños pero importantes pelos de la célula - los cili



Por Dr Jeff Carroll

05 de diciembre de 2011

Editado por Dr Ed Wild

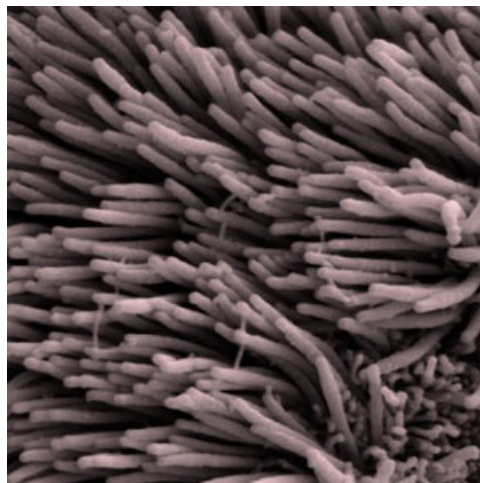
Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 11 de octubre de 2011

Un mejor conocimiento de la función de la proteína huntingtina normal hará más fácil el desarrollo de tratamientos. Un nuevo y sorprendente resultado por parte de investigadores franceses sugiere que la huntingtina afecta a unas pequeñas estructuras similares a pelos llamadas “cilios”. Ahora tenemos que averiguar qué implicación tiene para los pacientes.

¿Qué son los cilios?

Si miras una gota de agua de un estanque al microscopio, verás miles de pequeños animales unicelulares nadando en ella. Estos organismos necesitan nadar para alcanzar la comida y huir de los depredadores. Están recubiertos de unos pelos que se mueven a golpes rítmicos y que se llaman **cilios** que les permiten moverse.



Cilios, vistos aquí

Algunas células humanas también tienen cilios. Por ejemplo, los conductos de aire de nuestros pulmones están revestidos por células que tienen cilios. El movimiento constante de los cilios empuja el polvo y la suciedad fuera de los pulmones.

Prácticamente todas las células del cuerpo tienen, además de los cilios que se mueven, un pelo que está quieto. A esto pelos se les llama “cilios primarios”. No entendemos muy bien lo que hacen los cilios primarios pero es posible que actúen un poco como una antena para las células, y puede

ser que ayuden a pasar la información desde fuera de la célula al interior.

¿Qué tiene que ver la enfermedad de Huntington con los cilios?

Lo descrito hasta aquí sólo sería una aburrida clase de biología si no fuera porque los cilios primarios han sido relacionados con enfermedades en humanos. Recientemente, varias enfermedades que anteriormente no tenían ninguna relación, se han relacionado entre sí porque los genes mutados que las causan, se encuentran en el complejo ciliar.

Sabemos que la mutación genética que causa la EH hace que la proteína huntingtina sea dañina, y eso es lo que puede llegar a causar los síntomas de la enfermedad. Sin embargo, la proteína huntingtina mutada no deja de sorprendernos a nosotros mismos también.

No acabamos de entender exactamente lo que hace la huntingtina, pero sabemos que es importante. Los ratones modificados genéticamente para que no tengan nada de huntingtina no sobreviven mucho tiempo tras su nacimiento.

Tener más información sobre la función de la proteína huntingtina normal podría ayudarnos a entender el proceso de la enfermedad.

Frédéric Saudou del Instituto Curie de París lleva tiempo interesado en la función normal de la proteína huntingtina. Mientras observa en qué parte de la célula se puede encontrar la proteína huntingtina, se dió cuenta de que a menudo se encontraba en el mismo lugar que los cilios primarios. Tras el reciente interés por los cilios en la enfermedad, decidió que valía la pena seguir con más estudios.

La falta de huntingtina provoca problemas en los cilios

El equipo de Saudou utilizó una técnica llamada **ARN de interferencia** o **ARNi** en un intento por reducir los niveles de huntingtina en las células de ratones. El ARNi es una forma de silenciamiento de los genes que permite a los investigadores “apagar” genes.

«En los ratones las células ependimales no tienen nada de huntingtina y provoca graves problemas cerebrales »

Consideraron que si el hecho de que la huntingtina y los cilios estuvieran en el mismo sitio era sólo una coincidencia, a los cilios no les importaría que se llevaran la huntingtina. Por el contrario, encontraron que cuando se redujeron los niveles de la huntingtina, el número de células con cilios se redujo drásticamente.

Esta es una evidencia muy reciente de que la huntingtina, como parte de su papel normal en las células, ayuda a la formación de los cilios.

¿Pero qué sucede en los ratones vivos cuando se reducen los niveles de huntingtina? Para estudiar esto, el equipo de Saudou diseñó un ratón que no producía nada de huntingtina en un determinado tipo de células - las **células endoteliales**.

Nuestro cerebro tiene unos espacios llenos de líquido llamados **ventrículos**. Estos espacios están junto a las zonas que contienen las células endoteliales, y estas células endoteliales son las que segregan el fluido que circula por el cerebro y que contiene los mensajes y los nutrientes. Este líquido se llama **líquido cefalorraquídeo**.

Las células endoteliales son muy importantes porque gracias a los cilios que hay en su superficie ayudan a que circule el líquido cefalorraquídeo.

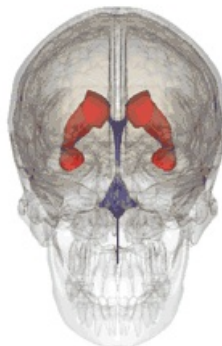
Cuando el equipo de Saudou observó a los ratones cuyas células endoteliales no tenían nada de huntingtina, encontraron graves problemas en el cerebro. Como se predecía en el trabajo previo con las células, los cilios de las células endoteliales no estaban bien formados, al no tener huntingtina. Más importante aún, los ratones desarrollaron un problema neurológico grave llamado "hidrocefalia" - alta presión en la cabeza debido a la acumulación de líquido.

Evidentemente, la presencia de la huntingtina ayuda a los cilios a realizar su función lo cual es importante para el desarrollo del cerebro.

La huntingtina mutada también causa problemas en los cilios

Esto es interesante, porque los pacientes con EH no tienen una falta de huntingtina - lo que tienen es huntingtina mutada. Entonces, ¿qué sucede con los cilios cuando hay huntingtina mutada?

Para estudiar esto, Saudou volvió a investigar con las células y los ratones que habían sido genéticamente modificados y tenían la mutación del gen de la EH. En las células de estos ratones, los cilios eran más largos de lo normal, y en mayor número. Esto es lo contrario de lo observado cuando se disminuyó la cantidad de huntingtina.



Los ventrículos cerebrales contienen líquido que circula cuando es empujado por los cilios de las células endoteliales situadas en sus paredes

Imagen por: [Life Science Databases](#)

De vuelta a los pacientes

Cuando las cosas no se entienden bien en biología, siempre es una buena idea volver a los pacientes y ver si los resultados inesperados son relevantes. Así que el equipo de Saudou volvió a observar muestras de cerebros donados por las familias con EH. Cuando observaron los cilios de las células ependimarias del cerebro de los pacientes con EH, descubrieron que eran más largos, tal y como habían visto en las células de los ratones con el gen mutado de la EH.

Si la tarea de las células ependimarias es mantener el líquido del cerebro en movimiento, ¿qué sucede cuando los cilios de estas células son más largos de lo que se supone que deben ser?

En un intento de responder a esta pregunta, el equipo de Saudou volvió a estudiar a los ratones mutados. Añadieron pequeñas partículas visibles al líquido cefalorraquídeo y con EH estaba muy observaron cómo se movía. La circulación del líquido alrededor del cerebro de los ratones EH estaba muy alterada y era más lenta de lo normal.

¿Interesante o importante?

Cualquier cosa que aprendamos sobre la enfermedad de Huntington nos ayuda a acercarnos al día en que se pueda tratar. Si bien este trabajo está muy bien hecho, puede que no sea obvio por qué es relevante para las familias con EH.

En cualquier momento podemos englobar diferentes enfermedades - por ejemplo, si englobamos la EH con otras enfermedades donde hay problemas con los cilios - se pueden compartir los recursos de otros campos. Muchas de las herramientas y de los fármacos que se han desarrollado en estos otros campos pueden ayudar a las personas que estudian y viven con la EH.

No ocurre muy a menudo que podamos compartir puntos de vista radicalmente nuevos sobre cómo funciona la proteína huntingtina y vale la pena celebrarlo cuando ocurre.

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

ARN de interferencia Un tipo de tratamiento de silenciamiento génico en el que se utilizan moléculas de ARN especialmente diseñadas para desactivar un gen

cilios Protusiones con forma de pelos en la superficie de las células

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.