



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](#)


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.

## Los beneficios de la migración aplicados a la enfermedad de Huntington

**La EH impide que las neuronas migren en el cerebro en desarrollo, pero quizá podríamos ayudarlas**



Por [Dr Michael Flower](#) 15 de mayo de 2017 Editado por [Dr Ed Wild](#) Traducido por [Aura Chanzá Chaqués](#) Publicado originalmente el 10 de febrero de 2017

La proteína responsable de la enfermedad de Huntington, conocida como huntingtina, es fundamental para el desarrollo de los fetos en el útero, pero aún no sabemos con exactitud qué papel desempeña en este intrincado proceso. Normalmente, las neuronas nacen en el interior del cerebro en desarrollo, emigran a la superficie y luego hacen una red de interconexiones. Sin embargo, el equipo de Sandrine Humbert demostró que las neuronas sin huntingtina se atascan, y nunca llegan a avanzar. Además, las neuronas con huntingtina mutada tampoco funcionan mejor que las que carecen de ella. Sin embargo, la reintroducción de la huntingtina normal (o las proteínas a través de las cuales actúa) permite a las neuronas volver a migrar con normalidad, ofreciendo nuevas y interesantes formas para tratar la enfermedad de Huntington.

## ¿Cómo desarrollamos nuestro cerebro?

Todos comenzamos la vida como una sola célula cuando el óvulo de nuestra madre es fertilizado por el espermatozoide de nuestro padre. Esa célula se divide una y otra vez; primero se convierte en una mancha redonda de células, y luego crece hasta formar una estructura parecida a un gusano llamada [embrión](#). Más tarde, una banda estrecha se pliega hacia adentro, formando un tubo a lo largo de la espalda del [embrión](#). Es éste “tubo neural” el encargado de formar nuestro sistema nervioso - el cerebro, la médula espinal y todos los nervios. Las paredes del tubo tienen varias capas y es en las más interna, cerca del fluido espinal, donde se crean las células llamadas neuronas.

Se conocía la importancia de la huntingtina en el desarrollo del cerebro de los embriones, pero este estudio revela más sobre el por qué y el cómo.

De cada [neurona](#) brotan dos zarcillos con forma de dedo, uno hacia la superficie externa del cerebro en desarrollo y otro hacia el centro del tubo. Provocadas por este cambio, las neuronas se mueven hacia la superficie exterior, madurando a medida que avanzan. A este proceso lo llamamos migración. Con el tiempo, la capa externa del cerebro, también llamada córtex, se llena de neuronas. Una vez que las neuronas alcanzan la superficie del cerebro, brotan más pequeños “dedos” que hacen contacto con otras neuronas para comunicar señales.

El córtex es esencial para todos nuestros procesos mentales, y cada parte desempeña diferentes tareas así como la percepción, el movimiento y la personalidad. Las enfermedades que interrumpen el desarrollo del cerebro se conocen como **trastornos del desarrollo neurológico**, y pueden dar lugar a cambios en la estructura cerebral que dañan los procesos del pensamiento o causan convulsiones.

## ¿Cómo influencia la [proteína huntingtina](#) al desarrollo del cerebro?

Ya sabemos que la [proteína huntingtina](#) es importante para el desarrollo del [embrión](#), ya que los embriones de ratón con bajos niveles de huntingtina tienen defectos en el sistema nervioso, y los que carecen de ella ni siquiera sobreviven al nacimiento. Sin embargo, no sabemos por qué la huntingtina desempeña un papel tan importante en el desarrollo del [embrión](#). Justamente esto es lo que ha estado investigando el equipo de Sandrine Humbert en Francia.

Este equipo de investigación desactivó el gen de la huntingtina en las neuronas durante el desarrollo temprano de los embriones de ratón. Aunque las neuronas maduraron bien, no desarrollaron esos dos “dedos” y no emigraron hacia la superficie del cerebro, por lo que el córtex terminó siendo más fino. Muchas neuronas quedaron atrapadas en las capas más profundas del cerebro, sin llegar nunca al córtex. Incluso aquellas que llegaron al córtex no parecían normales, ya que realizaban menos interconexiones. Estos defectos no mejoraron con el tiempo y todavía estaban presentes cuando los ratones crecieron.

La desactivación de la huntingtina en una etapa posterior, **después** de que las neuronas hubieran emigrado, no afectó al grosor del córtex, pero sí limitó las conexiones entre las neuronas.

A continuación, el equipo reinsertó el gen normal en estas neuronas y probó que podían volver a migrar como es habitual.

«Ahora tenemos una idea más clara de la importancia de la huntingtina durante el desarrollo del embrión, y este conocimiento podría dirigirnos hacia nuevos tratamientos para la enfermedad de Huntington en el futuro. »

Así que ahora contamos con más pruebas aún sobre la importancia de la huntingtina en el desarrollo del cerebro, aunque todavía no conozcamos la función exacta.

## ¿Exactamente cómo controla la huntingtina el desarrollo del cerebro?

La huntingtina es conocida por interactuar con otra proteína llamada **RAB11**, encargada de controlar el movimiento de las sustancias alrededor de la [neurona](#). Una molécula de este tipo que se transporta a los brazos en crecimiento de las neuronas migratorias es **N-caderina**, que es conocida por ser importante en el desarrollo del sistema nervioso.

Cuando el equipo de Humbert desactivó la huntingtina, la N-cadherina quedó atrapada en el centro de las neuronas en desarrollo y no se transportó a su ubicación normal en el borde de la célula migratoria. Sin embargo, cuando las neuronas recibieron órdenes de producir RAB11, la N-cadherina sí llegó al borde. Esto significa que hemos identificado algunos de los subalternos moleculares que la huntingtina utiliza, y mediante cuya sustitución podemos restaurar el desarrollo normal del cerebro.

Por lo tanto, el equipo de Humbert ha comenzado a desentrañar la función normal de la huntingtina en el cerebro en desarrollo. Sin embargo, las personas con la enfermedad de Huntington no **carecen** de huntingtina. Todavía producen la proteína, pero en una versión que daña a las neuronas. Entonces, ¿qué relevancia tiene para la EH?

## ¿Y la huntingtina mutada?

Este estudio identificó algunos de los elementos dentro de las células que ayudan en la migración de las neuronas bajo las órdenes de la proteína huntingtina.

Como hemos explicado antes, la desactivación de la huntingtina en los embriones de ratón evita que las neuronas migren a la superficie del cerebro. Y como era de esperar, la reintroducción de la huntingtina normal permite que las neuronas lleguen a su destino. Sin embargo, cuando introdujeron la huntingtina **mutada** en su lugar, las neuronas permanecieron atrapadas en las capas profundas. Esto indica que la proteína [HTT](#) mutada ha perdido parte de su función normal en el desarrollo del cerebro.

## ¿Así que el desarrollo anormal del cerebro causa síntomas de la enfermedad de Huntington?

El equipo de Humbert descubrió que mediante la desactivación de la huntingtina en las neuronas en desarrollo se les impide adquirir la forma adecuada, alcanzar la ubicación correcta en el cerebro y crear conexiones con otras neuronas. La huntingtina

mutada tuvo un efecto similar. Esto demuestra que la huntingtina tiene un papel clave en el desarrollo del cerebro, pero no lo hace solo... funciona mediante el control del traslado de proteínas importantes a la cabeza de las neuronas en estado migratorio. Es importante destacar que si se pueden reemplazar estas proteínas, se podría restablecer el desarrollo neuronal normal.

Tradicionalmente se ha considerado a la enfermedad de Huntington como una condición de inicio en la edad adulta, porque es cuando suelen presentarse los síntomas. Sin embargo, teniendo en cuenta las nuevas pruebas, ¿deberíamos considerarla una enfermedad de desarrollo neuronal? Sin duda sabemos que las exploraciones pueden detectar cambios sutiles en los cerebros de los portadores de la mutación una década o más antes de que se presenten los síntomas. Por otro lado, no contamos con suficientes pruebas que respalden los problemas de migración de las neuronas descritos anteriormente que afectan a cerebros humanos antes de que la EH se manifieste. Para obtener respuestas rápidas, los modelos de ratón tienden a presentar cambios extremos que nunca se presentan en las personas: completa eliminación de las proteínas o enormes mutaciones en la EH. Si algo similar está ocurriendo en los cerebros en desarrollo de seres humanos con una mutación EH, probablemente es mucho más sutil, pero este trabajo puede ayudarnos a encontrarlo y estudiarlo, y tal vez aprovecharlo para desarrollar nuevos fármacos para protegerse frente a la huntingtina mutada.

Por lo tanto, ahora tenemos una idea más clara de la importancia de la huntingtina durante el desarrollo del [embrión](#), y este descubrimiento podría dirigirnos hacia nuevos tratamientos para la enfermedad de Huntington en el futuro. También nos facilita información que nos ayudará a decidir cómo y cuándo considerar la posibilidad de administrar medicamentos de "silenciamiento genético", para asegurar que el beneficio de desactivar la huntingtina mutada supera cualquier riesgo de reducir la proteína "normal".

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



Más información

[Artículo original publicado en Neuron por el grupo de Humbert. \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\)](#)

Temas

[modelo de ratón](#) [función de la huntingtina](#) [desarrollo](#) [conexiones cerebrales](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

## [¿Podría una "bisagra oxidada" causar la enfermedad de Huntington?](#)

**22 de agosto de 2018**

## [La huntingtina coge un martillo: reparación del ADN en la EH](#)

**20 de diciembre de 2017**

## [Nuevas funciones de la huntingtina: eliminando la proteína sana para entender su función](#)

**24 de octubre de 2017**

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

- Glosario
- **proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH
- **neurona** Células cerebrales que almacenan y transmiten información
- **embrión** fase más temprana del desarrollo de un bebé, cuando éste sólo está formado por unas pocas células.
- **HTT** abreviación del gen que causa la enfermedad de Huntington. Al gen también se le llama EH e IT-15
- [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

Suscríbase 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](http://hdbuzz.net)

Generado el 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/232>

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.