



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](#) [中文](#)

[Para más información ...](#)

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

La huntingtina coge un martillo: reparación del ADN en la EH

Según un reciente estudio, la huntingtina repara el ADN gracias a la proteína reparadora de genes llamada ATM.



Por [Leora Fox](#) 20 de diciembre de 2017 Editado por [Dr Jeff Carroll](#) Traducido por [Dr Felix Moruno Manchon](#) Publicado originalmente el 22 de febrero de 2017

El daño del ADN es un tema de moda en la enfermedad de Huntington (EH)- y un nuevo estudio ofrece una explicación muy interesante. Unos investigadores canadienses han descubierto un papel potencial para la [proteína huntingtina](#) en la reparación del ADN. Especulan que la proteína normal es reclutada en el [núcleo](#) para apoyar a un equipo de proteínas que reparan el ADN. La [proteína huntingtina](#) mutada puede colaborar pero no puede llevar a cabo el trabajo.

Identificando la [proteína huntingtina](#)

Una cadena irregular de [repeticiones CAG](#) en el gen de la [proteína huntingtina](#) es el origen genético de la EH. El gran misterio es cómo esta simple modificación de un único gen desencadena el deterioro de regiones del cerebro que

controlan la emoción, el movimiento y el razonamiento. La investigación en la EH normalmente se focaliza en esta mutación, modulando la disfunción que ocurre en células y en ratones. Esta investigación sigue adelante para aumentar nuestro conocimiento sobre la EH, pero igualmente importante es el estudio de la función normal de la [proteína huntingtina](#). ¿Qué se supone que hace exactamente y cómo esa actividad es interrumpida en la EH?

El ADN puede astillarse o desgastarse, en incrementos diminutos pero incesantes, con peligrosas consecuencias

Imagen por: [GEA construction](#)

La [proteína huntingtina](#) es de gran tamaño y cumple muchas funciones: [se sabe que es esencial para el desarrollo del cerebro](#). Investigaciones anteriores la han definido como una mediadora del transporte y la comunicación dentro de las células nerviosas. La huntingtina también puede moverse dentro y fuera del [núcleo](#), el centro de control de la célula, donde el ADN es almacenado. No se sabe exactamente por qué la huntingtina necesita acceder al [núcleo](#), pero un reciente estudio proporciona una explicación, apuntando a una tarea muy importante: la reparación del ADN.

Supervisando la reparación del ADN dañado

El ADN está continuamente en uso para construir el material celular y para regular la mensajería molecular. A menudo sufre daños -hasta un millón de veces por día- que requieren ser arreglados inmediatamente por un equipo de proteínas encargadas en el mantenimiento del ADN.

En 2015, [informamos sobre un gen](#) que detecta los daños del ADN y recluta las proteínas de reparación para arreglar el ADN. Este gen supervisor del daño se llama ataxia telangiectasia mutada, o ATM, y sus niveles son elevados en los modelos de ratones de la EH.

Aunque la proteína ATM dirige a otras proteínas para arreglar el ADN dañado, también recluta a otras proteínas que matarían a la célula si el daño fuese demasiado grande. En otras palabras, en los ratones con EH, la proteína ATM actúa como un capataz de construcción demasiado entusiasta, empleando un exceso de personal y llamando al equipo de demolición. Consecuentemente, reduciendo a la mitad la cantidad de la proteína ATM en ratones con EH se mejoró su comportamiento y protegió sus células cerebrales.

Mientras la ATM supervisa los caóticos lugares donde el ADN es dañado, la huntingtina mutada entra en el [núcleo](#). Esto guió al investigador Ray Truant de la Universidad de McMaster a preguntarse si la ATM estaba reclutando a la [proteína huntingtina](#) en el [núcleo](#) como parte del equipo de reparación del ADN. El trabajo anterior del laboratorio apoyaba esta idea: cuando el estrés del ADN ocurre en las células, la huntingtina adquiere una especie de etiqueta identificativa temporal, llamada modificación post-transcripcional, que le permitiría entrar en el [núcleo](#). Cuando los investigadores miraron más de cerca, la huntingtina y la ATM estaban presente en los mismos puntos dentro del [núcleo](#). ¿Podría la huntingtina responder a las llamadas de la ATM y entrar en el [núcleo](#) para reparar el daño del ADN?

Las linternas huntingtina y el supervisor ATM

El equipo de Truant, encabezado por el investigador postdoctoral Tam Maiuri, usó un método innovador para comprobar su hipótesis: moléculas llamadas "cromocuerpos". Estas moléculas pueden unirse a proteínas específicas que emiten luz fluorescente, pudiendo ser seguidas bajo un microscopio. En este caso, fue como unir una diminuta bombilla a cada proteína de huntingtina dentro del [núcleo](#). Una advertencia es que esta novedosa técnica puede a veces ser un poco tóxica, pero es una nueva vía completamente nueva para visualizar la huntingtina en las células vivas.

Los investigadores razonaron que si la propia huntingtina es parte del equipo de reparación del ADN, la brillante proteína viajaría a los lugares donde el ADN ha sido dañado bajo la dirección de la ATM. Para comprobarlo, usaron un rayo de luz láser extremadamente preciso para irradiar cada [núcleo](#), dejando una fina franja de ADN dañado en su estela. Inmediatamente después, observaron la aparición de brillantes proteínas huntingtina a lo largo de la franja. Las proteínas ATM se agruparon en el mismo lugar. Cuando la ATM fue inhibida con una droga, las moléculas de huntingtina no navegaron a la franja del ADN dañado, sugiriendo que la ATM puede guiar a la huntingtina para unirse al equipo de reparación. La ATM no fue la responsable directa para etiquetar la huntingtina para que accediera al [núcleo](#), así que debe existir un intermediario. Conocer la cadena de eventos es el tema de futuros experimentos.

La especialidad de reparación de la huntingtina

«El daño del ADN fue más persistente en las células de la EH que en las normales, sugiriendo que la huntingtina mutada es menos eficiente en su papel de reparación »

El daño del ADN ocurre en muchas formas - imagina la doble hélice como una escalera de madera acosada por una pandilla de niños traviosos. Algo acabará por romperse, astillarse o desgastarse, en pequeños pero en incesantes

daños, con consecuencias potencialmente peligrosas. En la célula, la mala reparación de las cadenas rotas del ADN, la existencia de distorsiones estructurales, o adiciones incorrectas podrían en casos extremos llevar a cáncer, o incluso a la muerte celular. La [proteína huntingtina](#) se instaló a lo largo de la franja del ADN dañado por el láser, pero ¿qué tipo de reparación ocurrió en ese lugar? La mayoría de las proteínas que forman parte del equipo de reparación del ADN tiene una cualidad específica, y el equipo de Truant quiso determinar la función concreta de la huntingtina.

Otro reciente hallazgo desde el laboratorio de Truant sugería que la huntingtina puede entrar en el [núcleo](#) como respuesta a agentes estresantes que pueden causar lesiones en simples bases del ADN. Estas lesiones afectan sólo a una “letra” de un único par en el código genético, lo cual puede parecer muy poco, pero imagina un clavo afilado que sobresale de uno de los escalones de una escalera de madera. El daño en una simple base es reparado en localizaciones específicas por un proceso llamado reparación de escisión de base, o BER (de sus siglas en inglés). No solo la huntingtina viajó a sitios donde ocurre el proceso BER, sino que ensambla un conocido equipo de proteínas de reparación de ADN. Solo aquellas proteínas que participan el proceso de renovación BER se unen bioquímicamente a la huntingtina. Lo que sugiere que la huntingtina puede actuar como un andamiaje, proporcionando una infraestructura para otras proteínas BER para alcanzar sitios del ADN que necesitan ser reparados. Una vez más, la huntingtina solo llegó a reparar los daños cuando la ATM estaba activa, indicando que la huntingtina fue reclutada por la ATM.

La [proteína huntingtina](#) mutada va al trabajo y hace una chapuza

En modelos de ratón de la EH, la reducción de los niveles de la ATM es beneficioso, quizás porque atenúa las malas reparaciones del ADN y las demoliciones demasiado entusiastas. Pero si la propia huntingtina participa en la reparación de las lesiones del ADN, tal vez exista una diferencia en cómo la huntingtina normal y mutada entran en el [núcleo](#) o participan en el trabajo de reparación. Maiuri razonó que la huntingtina mutada podría ser menos móvil o menos eficiente. Para comprobarlo trabajó con células de piel normales y mutadas donadas por pacientes con EH y sus parejas.

Resulta que la movilidad no es el problema - la huntingtina mutada va a los sitios del ADN dañado de igual forma que lo hace la huntingtina normal. Sin embargo, el daño del ADN fue más grave y persistente en las células con EH que en las normales, lo que sugiere que la huntingtina mutada es menos eficiente como reparadora que la huntingtina normal. No estamos realmente seguros cómo, pero es posible que la huntingtina mutada actúe como un andamiaje inestable, lo que podría dificultar el arreglo eficiente del ADN dañado. Además, la voluminosa huntingtina mutada puede de alguna manera interferir con otras funciones importantes en el [núcleo](#). Al igual que ocurre con un prolongado retraso en una construcción, consigues una estructura no funcional y un tráfico adicional. Si la huntingtina mutada realiza mal su trabajo de reparación del ADN o genera un caos alrededor del lugar de trabajo, se convierte en una situación insostenible cuando la ATM la recluta en el [núcleo](#). Esto podría explicar por qué la reducción de los niveles de la ATM en los ratones con EH fue beneficioso.

Hacia delante: estudiando el daño del ADN en la EH

En general, los datos apuntan a un potencial papel para la huntingtina normal en la reparación del ADN. Los autores fueron capaces de estudiar cómo la mutación en la EH puede interferir con esa función. Serán necesarios más experimentos para asegurar que existe ese vínculo entre la ATM y la huntingtina y para entender cómo pueden comunicarse durante la reparación del ADN en situaciones de estrés. Aunque la tecnología de los cromocuerpos es reciente y útil para observar el movimiento de la huntingtina, el solapamiento de dos proteínas brillantes no nos informa del todo sobre cómo y por qué esas proteínas pueden interactuar. La huntingtina tiene muchas funciones y existe la posibilidad de que su presencia en el [núcleo](#) junto a la ATM y los genes de reparación del ADN sea solo casual o incluso influenciada por la técnica de los cromocuerpos.

No obstante, es interesante que haya una conexión directa entre la huntingtina y las proteínas reparadoras del ADN como la ATM. Cuanto mejor entendamos cómo funciona la [proteína huntingtina](#) y con qué partes celulares, más pronto podremos diseñar sustancias que bloqueen o redirijan la proteína mutada. Además, estos hallazgos son especialmente dependientes del tiempo: nuevas evidencias desde el campo de la genética humana sugieren que el daño del ADN podría jugar un papel [anterior a la aparición de la EH](#). En resumen, la reparación del ADN es un tema de actualidad en la EH con interesantes posibles terapias, y seguro que se realizarán nuevos experimentos que expliquen el mecanismo de todo el proceso de la reparación del ADN.

Los doctores Tamara Maiuri y Ray Truant están implicados en HDBuzz. La Dra. Maiuri es una de las editoras, mientras que el Dr. Truant es uno de los asesores científicos externos. Ninguno de los dos estuvo implicado en la decisión de escribir esta historia, en su redacción o edición. [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)





Más información

[Artículo original del laboratorio del Dr. Truant \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\)](#)

Temas

[modelos celulares](#) [función de la huntingtina](#) [localización de la huntingtina](#) [reparación del DNA](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

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

22 de agosto de 2018

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

24 de octubre de 2017

[Los beneficios de la migración aplicados a la enfermedad de Huntington](#)

15 de mayo de 2017

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

- Glosario
- **proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH
- **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.
- **núcleo** Una parte de la célula que contiene los genes (ADN)
- [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

Generado el 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/233>

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.