



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.

Primero Dolly y ahora Piglet; confirmado un nuevo modelo knock-in de cerdo para la enfermedad de Huntington

Por primera vez en la investigación de la EH, se ha creado un modelo animal en cerdos con 2 técnicas de edición de ADN de última generación.



Por [Caroline Casey](#) 09 de agosto de 2018 Editado por [Dr Jeff Carroll](#) Traducido por [Laura Nogueira](#) Publicado originalmente el 10 de julio de 2018

Este mes hemos conocido una noticia fascinante en el campo de la investigación de la EH al darse a conocer que se ha creado un modelo genéticamente fiel en cerdos. Mediante el uso de herramientas de edición de ADN de última generación, los investigadores fueron capaces de generar cerdos con EH que no solo replicaban la muerte selectiva de neuronas que se observa en la EH, sino también una amplia gama de síntomas observados en la EH.

Modelos animales

Las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Huntington (EH) son particularmente difíciles de estudiar para los investigadores, porque a diferencia de las enfermedades renales o pulmonares, por ejemplo, no es posible obtener muestras del órgano que se ve afectado (el cerebro). Por lo tanto, tenemos que arreglárnoslas con la mejor alternativa, que son los modelos animales creados para reproducir el daño y los síntomas que vemos en pacientes humanos.

Los investigadores están fascinados por un nuevo modelo cerdo de la enfermedad de Huntington

La mayoría de la información que tenemos sobre la EH hasta el momento se ha recopilado mediante estos modelos, especialmente estudios realizados en ratones. Por supuesto, sin estas fantásticas herramientas, ¡la investigación en EH estaría muy atrasada respecto a su estado actual! Dicho esto, un ratón es un ratón... no un ser humano; somos diferentes en estructura cerebral, tamaño, esperanza de vida... y la lista sigue. Por lo tanto, no todo lo que se ha descubierto en modelos de ratón de la EH coincide con lo que se observa en humanos.

Y ahora, cerdos

Lo que realmente necesitamos es un punto intermedio, un animal más grande que tenga más puntos en común con los humanos, subir un peldaño más, aunque para pisarlo necesitemos una pezuña. La suerte ha querido que esto sea exactamente lo que se ha conseguido gracias a los esfuerzos combinados de un equipo chino-estadounidense.

Investigadores de la Universidad Emory y el Instituto Guangdong-Hongkong-Macau de Regeneración del SNC de la Universidad de Jinan han generado un modelo genético de la EH en cerdos usando dos técnicas muy interesantes que se apoyan en la edición genómica. Se trata de un proceso ingenioso que consiste en que los científicos accedan al ADN de una célula y la editan, a veces para corregir errores naturales —piensa en cuando entregas un trabajo, ¿a que normalmente escribes un borrador antes de hacerlo? Pues en este caso, la naturaleza es el primer borrador y los científicos son los correctores. Las técnicas que se utilizan en este estudio en concreto se llaman [CRISPR/Cas9](#) (ver <https://es.hdbuzz.net/244>) y transferencia nuclear somática —la segunda es la misma técnica que se utilizó para clonar a la oveja Dolly en 1996.

¿Cómo funciona exactamente todo esto? ¿Es muy técnico y complicado de hacer? Básicamente sí, pero se trata de ciencia muy fascinante y, como demuestra este estudio, ¡es factible!

«Como si esto no fuera suficientemente impresionante, el resultado verdaderamente emocionante de este nuevo trabajo fue que los propios cerdos tenían síntomas muy pronunciados, que parecían imitar lo que se observa en pacientes humanos de EH de forma mucho más parecida que en roedores. »

En pocas palabras, a la versión del gen [HTT](#) en cerdos podemos quitarle una parte y sustituirla directamente con la versión humana que provoca la EH —esta sería la parte de «corrección». Los autores hicieron esto con células cutáneas de cerdo, pero luego (y esta es la parte interesante) le quitaron el [núcleo](#) a la célula, que contiene todo el ADN y pusieron este [núcleo](#) en lo que se convertiría en un [embrión](#) de cerdo. Implantando los embriones en cerdos hembra, criaron varias generaciones y descubrieron que la alteración se transmitía con éxito de padres a hijos de la misma forma que la EH en humanos. Para quienes no lo sepan, un grupo de cerdos es una piara, y esto es exactamente lo que tenían estos investigadores; una piara de cerdos, algunos de los cuales tenían EH.

Beneficios del modelo de cerdo

Como si esto no fuera suficientemente impresionante, el resultado verdaderamente emocionante de este nuevo trabajo fue que los propios cerdos tenían síntomas muy pronunciados, que parecían imitar lo que se observa en pacientes humanos de EH de forma mucho más parecida que en roedores. Las alteraciones del movimiento, o [corea](#), que los pacientes experimentan se replicó cuando los cerdos desarrollaron dificultades para andar y correr al envejecer. Hay vídeos de los cerdos que revelan alteraciones del movimiento muy claras que realmente se parecen a las de un paciente humano de EH. Sorprendentemente ningún modelo roedor de la EH ha sufrido este tipo de problemas de movimiento, lo cual ha supuesto un gran problema para probar nuevas [terapias](#) en modelos de ratón de la EH.

Por lo que respecta a los cambios en el cerebro, vale la pena destacar que los cerdos con EH tenían daños muy parecidos a los de pacientes de EH. A lo mejor ya habéis oído hablar de las neuronas espinosas medianas en el contexto de la EH (no es un juego de palabras, tienen espinas de verdad). Estas neuronas son las primeras víctimas en los cerebros de pacientes de EH, y mueren muy rápidamente en el curso de la enfermedad, lo cual seguramente explica los problemas de movimiento que se producen en el estadio inicial de la EH.

Los investigadores están bastante desconcertados sobre por qué ocurre esta pérdida selectiva de células, y a pesar de décadas de investigación ¡aún no sabemos exactamente por qué las espinosas son tan sensibles! Sin embargo, puede que no estemos muy lejos de un ¡eureka!, porque en estos cerdos los investigadores descubrieron una pérdida selectiva de neuronas espinosas, así como muchas otras características neurológicas de la EH humana.

La edición precisa del ADN de cerdo se llevó a cabo mediante técnicas de edición genómica

De forma parecida a lo que ocurre en el resto del cuerpo, cuando se produce un daño en el cerebro se genera una respuesta inmune. En el cerebro hay células especializadas que se «encienden» cuando se produce el daño, en un proceso llamado **gliosis**. Esta respuesta inmune está presente en los cerebros de pacientes humanos de EH; sin embargo, ha habido problemas para replicar esta característica de la enfermedad en modelos animales previos. Aquí prevalece una vez más el modelo del cerdo, en el cual los investigadores encontraron indicios notables de gliosis en cerdos enfermos —¡este estudio fue muy revelador!

Cambiando de tema, lo que quizás no sepas sobre la EH es que la mayoría de pacientes no fallecen por el daño cerebral en sí mismo, sino por sus repercusiones. Si lo piensas bien, el cerebro controla todas nuestras decisiones conscientes, además de todo lo que hacemos sin pensar, como respirar.

Cuando perdemos una gran parte del cerebro, todo nuestro cuerpo sufre, y en realidad son las dificultades respiratorias y la neumonía las que se cobran tantas vidas de pacientes de EH. Lo crucial es que esto nunca se ha mostrado antes en un modelo animal de EH, pero los cerdos «[knock-in](#)» en este estudio desarrollaron exactamente las mismas dificultades respiratorias que experimentan los pacientes, lo cual es bastante novedoso.

Todas estas cosas juntas suponen una lectura muy interesante para un investigador de la EH, ya que parece que finalmente contamos con un modelo que replica el proceso que siguen un cerebro y un cuerpo afectados por la EH de principio a fin. El entusiasmo no se detiene aquí, sin embargo; debido al tamaño físico de los cerdos podremos probar tratamientos y formas de administración de fármacos potenciales que antes eran imposibles.

Por ejemplo, el tratamiento potencial que tantos titulares ocupa actualmente, la disminución de [HTT](#) mediante ASO. Este tratamiento tiene que administrarse mediante punción lumbar, es decir, se inyecta directamente en la columna vertebral. Reto a cualquiera de vosotros, incluso los que tengan el pulso más firme, a intentar hacer esto con un ratón... es imposible. En cambio, con un cerdo es mucho más factible.

«Todas estas cosas juntas suponen una lectura muy interesante para un investigador de la EH, ya que parece que finalmente contamos con un modelo que replica el proceso que siguen un cerebro y un cuerpo afectados por la EH de principio a fin.»

¿Y esto qué significa para nosotros?

Dicho esto, nada en la vida es perfecto y este estudio no es una excepción. Cuanto mayor sea el tamaño del animal, más elevados serán los gastos de alojamiento y alimentación, además de que estos animales tardan más en desarrollarse y alcanzar la edad adulta, lo cual podría interferir con la rapidez de nuevos descubrimientos. Sin duda, esto contribuyó al número de animales utilizados en los experimentos que se discuten aquí, que fueron más bien bajos. Los autores, sin embargo, dieron la cara y admitieron que se requerirían pruebas más rigurosas y que estaban en camino.

Problemas aparte, este nuevo modelo es bastante increíble y debería abrir muchas puertas para la investigación de la EH y proyectos terapéuticos en el futuro, así que en nombre de los investigadores de la EH en todo el mundo, les decimos «bien hecho».

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



Más información

[Enlace a la publicación original de Yan, Li y otros compañeros \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\)](#)

Temas [desarrollo de fármacos](#) [modelo animal](#) [función motora](#) [edición de genes](#) [CRISPR](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

[HDBuzz participa en Enroll-HD](#)

01 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
- **terapias** tratamientos
- **knock-in** un organismo al cual se le ha alterado uno de sus genes, por ejemplo añadiendo una repetición CAG larga en el gen de la huntingtina.
- **embrión** fase más temprana del desarrollo de un bebé, cuando éste sólo está formado por unas pocas células.
- **núcleo** Una parte de la célula que contiene los genes (ADN)
- **CRISPR** Un sistema para editar el ADN de forma precisa
- **Corea** Movimientos involuntarios, irregulares 'nerviosos' que son frecuentes en la EH.
- **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

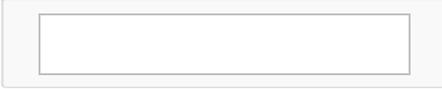
[Conoce al equipo](#)

[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](#)

<input type="text" value="Dejar en blanco"/>	<input type="text" value="Correo electrónico"/>	<input type="button" value="Siga"/>
--	---	-------------------------------------



© 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/260>

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.