

Investigadores de la UMH dan otro paso para frenar patologías neurodegenerativas

► El equipo de Ángel Barco y Luis Miguel Valor, del Instituto de Neurociencias, clarifican el papel de una proteína relacionada con el retraso mental

REDACCIÓN

Un equipo de investigación del Instituto de Neurociencias, centro mixto de la Universidad Miguel Hernández de Elche y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha clarificado el papel de una determinada proteína, denominada CBP, que interviene en algunos casos de retraso mental y de enfermedades neurodegenerativas. El descubrimiento ha sido un logro de los investigadores Ángel Barco y Luis Miguel Valor. El estudio ya se ha publicado en «Journal of Neuroscience», según informó ayer la UMH.

Un tipo de retraso mental poco frecuente, el síndrome de Rubinstein-Taybi, está causado por mutaciones en el gen que codifica esta citada proteína. Esta regula

la expresión de genes -la expresión genética o génica es la transformación de la información codificada en el ADN en las proteínas necesarias para el desarrollo y funcionamiento del organismo- mediante la modificación química de otras proteínas que a su vez se encargan de empaquetar el ADN en el núcleo celular.

Esta modificación química, denominada acetilación, permite relajar el grado de empaquetamiento del ADN, lo que facilita el acceso de proteínas activadoras de la expresión de genes.

Estudios recientes han demostrado que esta modificación está implicada en funciones normales de las neuronas, como la formación de recuerdos, y en procesos patológicos, como las deficiencias cognitivas y la neu-



El equipo responsable de la investigación, en el Instituto de Neurociencias. INFORMACIÓN

rodegeneración.

Estudios previos de este equipo de investigación habían demostrado que los ratones que portan el mismo tipo de mutación en el gen de CBP observada en pacientes con síndrome de Rubinstein-Taybi, tienen problemas de aprendizaje y crecimiento similares a los observados en las personas que sufren esta enfermedad.

Cepa de ratones

Sin embargo, en esos estudios la mutación afecta a diferentes ór-

ganos, lo que complica la interpretación de la función de CBP en la enfermedad.

El nuevo estudio publicado en «Journal of Neuroscience» se ha realizado con una cepa de ratones modificados genéticamente, «utilizando un método más sofisticado que restringe la mutación exclusivamente a las neuronas del cerebro en animales adultos, lo que ha permitido distinguir entre las alteraciones en el desarrollo del animal frente aquellos asociados a la carencia de la proteína en el cerebro adulto, siendo es-

tos últimos, por tanto, potencialmente tratables con fármacos. Asimismo, también diferencia entre los defectos derivados de la inactivación de CBP en neuronas con los derivados en otros tipos celulares», según la UMH.

En conjunto, esto ha permitido disociar entre el retraso mental y los defectos anatómicos observados en este síndrome.

Esta distinción es muy importante a la hora de diseñar nuevas terapias experimentales basadas en la regulación de los niveles de acetilación de proteínas.



Equipo de investigadores que han realizado el hallazgo. © C.M.A.

Identifican una proteína que causa retrasos mentales

Un equipo de la UMH explica que la mutación en un gen provoca síntomas en males como el Alzheimer

© C.M.A.

ELCHE. Un equipo de investigación del Instituto de Neurociencias, centro mixto de la Universidad Miguel Hernández de Elche y el CSIC, ha clarificado el papel de la proteína CBP en algunos casos de retraso mental

y de enfermedades neurodegenerativas. El descubrimiento ha sido un logro de los investigadores Ángel Barco y Luis Miguel Valor. El estudio ya se ha publicado en 'Journal of Neuroscience'.

Un tipo de retraso mental poco frecuente, el síndrome de Rubinstein-Taybi está causado por mutaciones en el gen que codifica la proteína CBP. Esta proteína regula la expresión de genes mediante la modificación química de las proteínas histonas que se encargan de empaquetar el ADN en el núcleo celular. Esta modificación química, denominada acetilación, permite relajar el grado de empaquetamiento del ADN, lo que facilita el acceso de proteínas activadoras de la expresión de genes.

Estudios recientes han demostrado que esta modificación está implicada en funciones normales de las neuronas, como la formación de recuerdos, y en procesos patológicos, como las deficiencias cognitivas y la neurodegeneración.

Estudios previos del equipo de investigación habían demostrado que los ratones que portan el mismo tipo de mutación en el gen de CBP observada en pacientes con síndrome de Rubinstein-Taybi tienen problemas de aprendizaje y crecimiento similares a los observados en las personas que sufren esta enfermedad.

Además, los problemas estaban asociados a una reducción en el grado de acetilación de histonas. Sin embargo, en esos estudios la mutación afecta a diferentes órganos, lo que complica la interpretación de la función de CBP en la enfermedad.

El nuevo estudio, publicado en 'Journal of Neuroscience', se ha realizado con una cepa de ratones modificados genéticamente, utilizando un método más sofisticado que restringe la mutación exclusivamente a las neuronas del cerebro en animales adultos, lo que ha permitido distinguir entre las alteraciones en el desarrollo del animal frente aquellos asociados a la carencia de la proteína en el cerebro adulto, siendo estos últimos, por tanto, potencialmente tratables con fármacos.

Asimismo, también diferencia entre los defectos derivados de la inactivación de CBP en neuronas con los derivados en otros tipos celulares. En conjunto, esto ha permitido dissociar entre el retraso mental y los defectos anatómicos observados en este síndrome.

Otra conclusión interesante del estudio es que, pese a la reducción dramática en la acetilación de histonas neuronales, no se observa atisbo de muerte neuronal en el cerebro de los ratones mutantes, ni siquiera en edades avanzadas.

Este hallazgo es de especial importancia en el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, tales como la enfermedad de Huntington y Alzheimer, en las que se ha descrito una reducción de la acetilación de histonas, lo que no causaría por sí misma la muerte de neuronas.