

El genoma murino, clave para neurodegenerativas

→ El proyecto europeo *Eucommtools*, en el que participa España, se ha convertido en la mayor iniciativa mundial para determinar la expresión del genoma del ratón y generar modelos animales de patologías genéticas.

■ Enrique Mezquita Valencia

Uno de los grandes retos en investigación biomédica es la generación de modelos animales que respondan lo más fielmente posible a las preguntas experimentales sobre enfermedades del hombre. En este contexto, el proyecto europeo *Eucommtools* (Herramientas para la anotación funcional del genoma del ratón) se ha convertido en la mayor iniciativa mundial para determinar la expresión del genoma del ratón y generar modelos animales de enfermedades genéticas.

Gracias a este estudio, que cuenta con participación del grupo del Instituto de Neurociencias de Alicante (CSIC-Universidad Miguel Hernández), dirigido por Salvador Martínez, se van a seleccionar genes que, por su expresión durante el desarrollo embrionario, pueden estar implicados en la predisposición o desarrollo de enfermedades degenerativas del cerebro y otros órganos vitales. A partir de estos se generarán modelos de ratón adecuados para estudiar los mecanismos íntimos del desarrollo de ciertas enfermedades degenerativas y, por extensión, optimizar los ensayos para mejorar y/o encontrar nuevos tratamientos para patologías tan importantes en el presente y el futuro relacionadas con neurodegeneración, como Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple o esclerosis lateral amiotrófica (ELA), así como patologías mentales o diabetes, entre otras.

Doble vertiente

Martínez, investigador del Instituto de Neurociencias y profesor de Anatomía y Embriología en la Universidad Miguel Hernández, de Elche, ha explicado a DM que "el reto estriba en detectar qué genes son los más relevantes para cada enfermedad y desarrollar un modelo animal sobre el que poder estudiar mejor la patología y desarrollar nuevos tratamientos".

El equipo de la Miguel Hernández está encargado de la selección de los 250 genes sobre los que se va a desarrollar el estudio deta-



Salvador Martínez, del Instituto de Neurociencias de Alicante.

UNA LABOR COLABORATIVA

El proyecto *Eucommtools*, puesto en marcha el 1 de octubre de 2010, está coordinado por el profesor Wolfgang Wurst, del Helmholtz Zentrum München, en Alemania, y en él colaboran otras seis instituciones de investigación de cinco países europeos: el Genome Research Limited y el Medical Research Council, en Gran Bretaña; el European Molecular Biology Laboratory, promovido por Alemania e Italia; el Technische Universität Dresden, en Alemania; el Consiglio Nazionale delle Ricerche, de Italia; y el Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine, en Francia. Según Martínez, "es una apuesta muy fuerte de Europa para obtener herramientas experimentales que ayuden a conocer y tratar mejor las enfermedades humanas y, con ello, adquirimos un papel de liderazgo científico frente a Estados Unidos y Japón".

llado en la expresión del marcador asociado a la recombinasa Cre, una enzima que remodela de manera dirigida el ADN y que, al insertarla en los genes seleccionados para cada cepa de los ratones transgénicos creados, permitirá hacer mutaciones encaminadas a cruzarlas con una cepa de ratones que porta unas secuencias específicas, llamadas *Lox*, y así mediar su intercambio. También llevará a cabo el análisis de su actividad funcional. Además, el desarrollo de los experimentos enfocados al estudio anatómico y el de las herramientas informáticas de anotación se van a llevar a cabo en el laboratorio de Martínez.

"Se van a seleccionar los genes por su patrón de expresión; es decir, en qué células están funcionando. A partir de ahí buscaremos el cómo y el para qué de esa función y, finalmente, se procederá al desarrollo de

ratones mutantes para ellos. Estos animales serán modelos de enfermedades humanas debidas a mutaciones en esos genes". En el proyecto, que tiene una duración de cuatro años, "además de los modelos animales, se van a generar líneas celulares de células embrionarias mutantes de otros 2.250 genes, también seleccionados por su patrón de expresión".

Compartir hallazgos

El investigador ha remarcado que los resultados estarán a disposición de la comunidad científica internacional, ya que "mediante una página web se podrá acceder a la información de la expresión de los genes, así como de los marcadores genéticos insertados. Con ello, un investigador interesado podrá seleccionar los modelos animales o celulares que necesita y solicitarlos al banco que se ha contemplado y creado con este singular proyecto".