

## Nuevas aproximaciones en medicina genómica: Un paso adelante en la enfermedad de Parkinson

- **Investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) descubren un mecanismo que regula una proteína que está vinculada con la enfermedad de Parkinson y la atrofia multisistémica.**
- **Los científicos han identificado ciertos factores que controlan la producción de la proteína y han revelado los mecanismos que conducen a la neurotoxicidad.**
- **Sus resultados, que se publican esta semana en la revista *Nucleic Acids Research*, apuntan hacia un nuevo biomarcador que podría ayudar en la detección precoz, así como permitiría explorar posibles tratamientos.**

Que la genómica ya está influyendo en la manera de abordar la medicina o que la bioinformática es clave para un nuevo enfoque de la medicina no es nada nuevo. Pero, ¿cómo funciona realmente la genómica médica? Investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) en Barcelona, en colaboración con científicos en el Barcelona Supercomputing Centre (BSC) y el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) presentan ahora un buen ejemplo de cómo la genómica está cambiando actualmente la medicina.

El equipo, liderado por el profesor de investigación ICREA en el CRG y autor principal del estudio Gian Gaetano Tartaglia, ha avanzado en nuestra comprensión de la enfermedad de Parkinson mediante la genómica médica. Los científicos descubrieron un mecanismo que regula la expresión de una proteína en concreto (alfa-sinucleína), que está relacionada con la enfermedad de Parkinson y la atrofia multisistémica, tal y como recoge un nuevo estudio publicado esta semana en la revista *Nucleic Acids Research*.

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa humana más común después del Alzheimer. Es un desorden multifactorial, en el que la susceptibilidad genética, el envejecimiento y los factores ambientales convergen para dar lugar a la neurodegeneración. El rasgo patológico distintivo en esta enfermedad es la acumulación de alfa-sinucleína, una proteína que se encuentra en las neuronas. Dicha acumulación da lugar a muerte celular y, por tanto, a problemas de neurotransmisión.

Los investigadores primero predijeron las interacciones del gen de alfa-sinucleína con otros factores en las neuronas, para descubrir cómo se produce y se regula esta proteína. "Utilizamos el algoritmo catRAPID que desarrollamos en nuestro laboratorio para predecir qué proteínas interactuaban con el ARN resultante de ese gen. Nuestro método nos mostró varios candidatos y decidimos estudiar aquellos que eran más relevantes para la enfermedad de Parkinson y para la atrofia multisistémica," explica Gian Gaetano Tartaglia. "Las predicciones por ordenador son una pieza clave en la investigación biomédica, nos permiten dirigir mejor nuestros experimentos en el laboratorio y ser más rápidos e innovadores a la hora de abordar cuestiones médicas," afirma el investigador.

Gracias a sus predicciones, los científicos del CRG junto con el equipo de la Dra. Fina Martí en el IDIBAPS pudieron verificar y cribar aquellos factores *in vitro* (con células en cultivo), *in vivo* (con ratones), y *ex vivo* (con muestras humanas de cerebros de pacientes fallecidos). Así pudieron validar si los factores eran realmente relevantes para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson y la atrofia multisistémica o no. "Encontramos que dos de los factores -TIAR y ELAVL1- son cruciales en la neurodegeneración. Identificar estos dos factores es muy importante para comprender mejor la enfermedad de Parkinson y la atrofia multisistémica", añade Elias Bechara, investigador del CRG y uno de los autores de este trabajo. "Todavía debemos investigar más, pero gracias a nuestra contribución, ahora disponemos de dos nuevos candidatos a biomarcadores. Por ejemplo, estos factores podrían servir para mejorar la detección precoz con un simple análisis de sangre o bien como nuevas dianas para posibles tratamientos," concluye el investigador.

### **Una esperanza para la atrofia multisistémica**

La investigación del equipo de Tartaglia y colaboradores puede ser especialmente relevante para los pacientes con atrofia multisistémica. La atrofia multisistémica es una enfermedad neurodegenerativa rara y agresiva. Muchos de los pacientes con esta enfermedad no responden a la medicación con dopamina que se utiliza para tratar a los pacientes de Parkinson. También es más difícil de diagnosticar.

El estudio que se acaba de publicar muestra que uno de los dos factores (TIAR) es especialmente activo en pacientes con atrofia multisistémica. "Siempre es gratificante descubrir algo que puede ser útil para la salud pero, en este caso, es todavía más relevante y esperanzador porque TIAR podría ser un buen biomarcador para facilitar el diagnóstico de los pacientes con atrofia multisistémica o para buscar nuevas dianas terapéuticas," concluyen los investigadores.

---

**Referencia:** Marchese D *et al.* Discovering the 3' UTR-mediated regulation of alpha-synuclein. *Nucleic Acids Research*. (2017). DOI: [10.1093/nar/gkx1048](https://doi.org/10.1093/nar/gkx1048)

#### **Imagen disponible en:**

<https://pixabay.com/en/nerve-cell-neuron-brain-neurons-2213009/>

Pie de foto: *Imagen de una neurona. Alfa-sinucleína es una proteína que se encuentra en las neuronas y que está relacionada con Parkinson y atrofia multisistémica. Investigadores del CRG han encontrado mecanismos que regulan esta proteína.*

**Información sobre financiación:** Este proyecto de investigación forma parte del Registro Catalán de Atrofia Multisistémica (CMSAR). Esta investigación ha sido posible gracias al apoyo del Ministerio de Economía y Competitividad (Centro de Excelencia Severo Ochoa 2013-2017 i BFU2014-55054-P), el Programa CERCA / Generalitat de Catalunya, el Consejo Europeo de Investigación (ERC RIBOMYLOME 309545), y la Fundació la Marató de TV3 (PI043296).

#### **Para más información y entrevistas:**

Laia Cendrós, oficina de prensa, Centro de Regulación Genómica (CRG)  
e-correo: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu) - Tel. +34 93 316 0237 – Móvil +34 607 611 798