

Un gen bloquea la eliminación de residuos en las neuronas del Párkinson



EUROPA PRESS/FUNDACIÓN DESCUBRE

Actualizado 11/04/2016 13:33:55 CET

El conocimiento de estas alteraciones en la célula es "el primer paso" para el descubrimiento de fármacos más selectivos

GRANADA, 11 Abr. (EUROPA PRESS) -

Investigadores del laboratorio de Neurobiología Celular del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (CSIC) en Granada han descubierto que el gen LRRK2 bloquea la autofagia, es decir, el proceso por el que las células eliminan componentes que, si se acumulan, provocan la muerte neuronal asociada al párkinson. El objetivo de los expertos es conocer cómo actúa el gen en esa ruta de tránsito de compuestos, para dirigirse a ella con fármacos más selectivos.

Artículo Relacionado

[Abordan en Granada la dimensión y contexto de la enfermedad de Parkinson](#)
31 Marzo 2016

Según apunta la Fundación Descubre en una nota, las causas del Párkinson son aún desconocidas, aunque existe un diez por ciento de casos con un origen genético (o hereditario), debido a mutaciones en una serie de genes.

"El laboratorio investiga los mecanismos moleculares mediante los cuales LRRK2 provoca párkinson, con el objetivo final de hallar fármacos eficaces frente a la enfermedad, ya que, en la actualidad, los tratamientos se limitan a aliviar los síntomas, pero no evitan su progresión", explica la investigadora del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra Pilar Rivero.

Los expertos han observado que uno de los rasgos característicos de la enfermedad de Parkinson, aparte de la muerte de neuronas, es la presencia de proteínas anómalas que, en circunstancias normales, deberían ser desechadas y que se acumulan.

Esto apunta a cambios en el proceso de eliminación de residuos denominado ruta autofágica, que podría compararse con el 'aparato digestivo' de la célula. En este sentido, Rivero ha indicado que se han detectado alteraciones en la autofagia en cerebros postmortem de pacientes con la enfermedad, por lo que, "si no funciona correctamente, no se eliminarán componentes celulares que deberían ser evacuados y su acumulación resultará dañina, llevando finalmente a la muerte celular".

Dada la relación de la autofagia con la enfermedad, los investigadores han estudiado cómo actúa un gen asociado también al párkinson, el LRRK2. De esta forma, en el estudio 'Targeting the Autophagy/Lysosomal Degradation Pathway in Parkinson's Disease', publicado en la revista *Current Neuropharmacology*, han descubierto que este bloquea la autofagia, es decir, la 'digestión celular', en un orgánulo concreto que podría definirse como el 'estómago' --el lisosoma--, donde tiene lugar la degradación de materiales de desecho.

El conocimiento de cómo funciona esta ruta abre la puerta al diseño de fármacos que activen la autofagia y, por tanto, esa eliminación de sustancias perjudiciales. "En este enfoque terapéutico, diversos compuestos que incrementan la autofagia han resultado ya beneficiosos en modelos celulares y animales que reproducen la enfermedad de Parkinson", adelanta Rivero.

Sin embargo, los expertos se muestran "cautos", ya que "todavía quedan cuestiones por resolver". Por un lado, la mayoría de estos fármacos actúan sobre otras rutas, lo que conllevaría efectos secundarios no deseados. Por otra parte, un exceso de autofagia sería también negativo para la célula. "Establecer la dosis exacta que tenga el efecto deseado supone aún un reto", reconoce.

ENSAYOS CON CÉLULAS DE PIEL

Los investigadores han utilizado modelos celulares para estudiar los efectos de LRRK2

Sin embargo, los expertos se muestran "cautos", ya que "todavía quedan cuestiones por resolver". Por un lado, la mayoría de estos fármacos actúan sobre otras rutas, lo que conllevaría efectos secundarios no deseados. Por otra parte, un exceso de autofagia sería también negativo para la célula. "Establecer la dosis exacta que tenga el efecto deseado supone aún un reto", reconoce.

ENSAYOS CON CÉLULAS DE PIEL

Los investigadores han utilizado modelos celulares para estudiar los efectos de LRRK2 sobre las rutas de interés. En concreto, células de la piel donadas por pacientes de párkinson que contienen mutaciones del gen.

El siguiente paso será reproducir estos resultados en el tipo de células implicadas en el párkinson --las neuronas dopaminérgicas--. Para Rivero, supone el modelo celular "más real", ya que "son las células más afectadas". "Con las células de la piel o fibroblastos se tiene el contexto genético, pero no el tipo de célula concreta afectada, que son las neuronas", añade.

De ahí que los expertos avancen ya en técnicas de reprogramación celular. Y es que, como señala la responsable del estudio, el objetivo sería obtener "células pluripotentes" inducidas a partir de células de la piel de pacientes de párkinson y "convertirlas a su vez en neuronas dopaminérgicas".

CONSORCIO INTERNACIONAL

El laboratorio de Neurobiología celular del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra, liderado por la investigadora del CSIC Sabine Hilfiker, forma parte de un consorcio de la Fundación Michael J. Fox, en el que científicos de todo el mundo que trabajan en párkinson comparten aproximaciones y conocimiento con el objetivo de desarrollar tratamientos efectivos.

Supone un trabajo colaborativo para avanzar en el descubrimiento de las causas de una enfermedad crónica, neurodegenerativa e invalidante, que afecta a más de 160.000 personas en España. De ellas, el diez por ciento presenta la enfermedad en estado avanzado, según la Federación Española de Párkinson.