

C9ORF72 SUPRIME LA INFLAMACIÓN SISTÉMICA Y NEURAL INDUCIDA POR BACTERIAS INTESTINALES

Ref.: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2288-7>

<https://newatlas.com/science/als-gut-bacteria-microbiome-harvard-study/>

Este nuevo estudio, dirigido por científicos de la Universidad de Harvard, ofrece evidencias más sólidas acerca del vínculo existente entre el desarrollo de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y el microbioma intestinal (conjunto de microorganismos que viven en el intestino).

Se ha tildado este descubrimiento de “notable”, después de encontrar que ratones genéticamente idénticos experimentaban diferentes consecuencias sanitarias dependiendo de sus comunidades específicas de bacterias intestinales.

Se cree que la ELA es causada por un equilibrio entre factores genéticos y ambientales. Las mutaciones en el gen *C9orf72* representan la mayoría de los casos familiares de ELA. Y aunque los investigadores de este estudio se centraron en una serie de variantes genéticas particulares que pueden asociarse con la enfermedad, aún se desconoce qué elementos ambientales pueden jugar un papel importante en la enfermedad.

Esta nueva investigación surgió de una observación inesperada. Los modelos de ratones con ELA criados con mutaciones en *C9orf72* mostraron efectos en su salud significativamente diferentes dependiendo de su ubicación: muchas de las características inflamatorias que se observaron de manera constante y repetida en los ratones de las instalaciones de Harvard no estaban presentes en los ratones de las instalaciones de Broad. Aún más sorprendente, los ratones de las instalaciones de Broad sobrevivieron hasta la vejez. Estas observaciones hicieron que el equipo intentase comprender qué podría estar contribuyendo a estos resultados diferentes en los dos entornos.

Después de investigar una serie de variables potenciales que podrían explicar estos resultados de salud tan dispares, los investigadores se centraron en las diferencias en la flora microbiana del animal como posible factor primario. La secuenciación de ADN confirmó una serie de diferencias microbianas entre los dos grupos de ratones, a pesar de las condiciones de laboratorio similares.

Finalmente, los investigadores experimentaron con la alteración del microbioma de los ratones que mimetizaban la enfermedad en las instalaciones de Harvard, para ver si esto modificaría las respuestas inflamatorias que normalmente veían en los animales. Los antibióticos, que alteran las poblaciones microbianas en el intestino de los ratones con ELA, disminuyeron con éxito la inflamación. Los trasplantes fecales (traspaso de parte del microbioma intestinal) de los ratones sanos con la mutación genética para la ELA a los ratones no sanos también generó mejoras inmunes y una mayor esperanza de vida.

Estos hallazgos proporcionan evidencias adicionales de que la composición microbiana de nuestro intestino tiene un papel importante en la salud del cerebro y puede interactuar de manera sorprendente con factores de riesgo genéticos bien conocidos para los trastornos del sistema nervioso.

Surge de esta manera una posible explicación de por qué algunas personas que portan esta mutación desarrollan ELA, mientras que otras no. Pudiendo encontrar modificadores de la enfermedad es de considerable interés traslacional, ya que podría sugerir estrategias para disminuir el riesgo de desarrollar esclerosis lateral amiotrófica o para retrasar su progresión.