

SECUENCIACIÓN MASIVA DEL ARN EN CEREBROS DE PACIENTES CON ELA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS Y LA MEJORA DE LA COMPRESIÓN DE SUS BASES BIOLÓGICAS.

Dr. Clarimon, Investigador Principal de la Unidad Genética de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto de Investigación Hospital Sant Pau (Barcelona).

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se caracteriza por presentar inclusiones anómalas de la proteína TDP-43 en algunas neuronas del sistema nervioso central, principalmente aquellas que se hallan en la corteza motora del cerebro y médula espinal. TDP-43 tiene una función primordial en la regulación del metabolismo del ARN, una molécula presente en todas las células que es vital para la producción de las proteínas del organismo. Ello sugiere que la alteración de los niveles normales del ARN contribuye a la enfermedad.

Con la finalidad de desarrollar biomarcadores diagnósticos para la ELA y entender mejor las bases moleculares que acontecen en la enfermedad, hemos realizado un estudio exhaustivo, utilizando novedosas técnicas de secuenciación masiva del material genético (ARN), de la corteza motora de pacientes con ELA y sujetos sanos, cuyos cerebros fueron donados al banco de tejidos neurológicos del hospital Clínico-IDIBAPS, en Barcelona. Nuestros resultados indican una alteración muy significativa de algunos genes con funciones relacionadas con la inflamación, así como genes relacionados con la comunicación entre neuronas (sinapsis). Asimismo, hemos podido identificar un subtipo celular recientemente descrito, que aumenta drásticamente su proporción en el tejido cerebral de los pacientes, sugiriendo que puede tener un papel clave en la progresión de la enfermedad. En estos momentos estamos tratando de averiguar si algunos de estos genes que se hallan anormalmente expresados en los pacientes, pueden ser utilizados como biomarcadores diagnósticos de la enfermedad a partir de su medición en líquido cefalorraquídeo o plasma de pacientes que presentan síntomas muy sutiles e incipientes de la patología.

Todo este trabajo científico ha durado más de dos años y medio y ha sido financiado por la fundación Fundela, mediante convocatoria competitiva.