

► 17 Agosto, 2018



El fallo de una proteína altera la función de 200 genes vinculados al autismo

Dos grupos del IRB y del CSIC dieron con el nexo genético y buscan la causa

ANA MACPHERSON
 Barcelona

Grupos de investigación y grandes consorcios llevan años y mucho dinero dedicados a dar con la causa genética del autismo y, cuanto más sabían, más amplio parecía el territorio de búsqueda. Recientemente se acotó a unos 200 genes los que presentaban defectos de expresión en buena parte de los afectados de lo que hoy se conoce por trastorno del espectro autista (TEA). Ahora se ha encontrado un nexo entre todos ellos.

Dos equipos de investigación básica españoles, el de Raúl Méndez en el Institut de Recerca Biomèdica (IRB) y el de José Lucas, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades

Neurodegenerativas (CiberneD) de Madrid han hallado una proteína (CPEB4) alterada en el cerebro de personas con trastorno autista. Esta proteína actúa como reguladora y afecta a los 200 genes con etiqueta autista.

¿Cómo? Reduce su expresión. El resultado lo han publicado como investigadores principales en la revista *Nature*.

“Al estudiar los cambios de expresión de proteínas en un modelo de ratón con la actividad de la CPEB4 alterada, nos llevamos la sorpresa de que incluían la mayoría de los genes de susceptibilidad al trastorno del espectro autista”, apunta en un comunicado el coordinador del estudio José Lucas.

“Empezamos queriendo saber cuál era el papel de esta proteína en el cerebro sano”, explica Raúl Méndez, del equipo del IRB. “Su

vínculo con esos 200 genes alterados nos fue llevando a la asociación con el autismo y el trabajo se amplió a varios grupos más, especialmente a un equipo de California que tiene un banco de cerebros inmenso y que ha sido clave

El elemento clave actúa en dos circunstancias relacionadas con la aparición del trastorno: embarazo e infecciones

para encontrar esta relación”, explica Méndez.

La CPEB4 tiene dos funciones que le asocian al autismo. Por un lado, regula el desarrollo embrionario y, por otro, la respuesta al estrés, como el que supone una

infección. Según recientes investigaciones, ambas circunstancias –infecciones víricas durante el embarazo, por ejemplo– tienen que ver con la aparición del autismo, por lo que todo va encajando.

La proteína estudiada se retrae cuando hay una infección, pero en cuanto pasa el problema, vuelve a su actividad normal. Por alguna razón aún no descubierta, en las personas que acaban desarrollando un trastorno del espectro autista esa proteína sigue alterada. Y al menos los 200 genes autistas ven así modificada su expresión, por ese regulador defectuoso.

“Queremos seguir ahora en dos direcciones. Por un lado, encontrar la causa de ese cambio de la proteína que se convierte en estable y que es el defecto original”, apunta el investigador del IRB. Por otro lado, quieren avanzar en

una forma de diagnóstico. De momento, se identifica en el cerebro, lo que no nos sirve. Pero estudiamos si es posible detectarla en un análisis de sangre”.

Al fondo, la aspiración de los científicos que han liderado el hallazgo es encontrar una utilidad terapéutica. “¿Podría ser reversible el autismo si diéramos con las drogas que modulan esta proteína? Llevamos 30 años trabajando con ellas en el IRB”.

En la búsqueda de la genética del autismo realizada en las últimas décadas se ha llegado a concluir que el 20% de los casos sí tienen un gen causante. Son monogénicos. El 80% restante, no, aunque sí se han encontrado en la mayoría de casos esas alteraciones asociadas a 200 genes y también circunstancias ambientales que se intuyen determinantes. “Este puede ser el nexo”, creen los investigadores.

El problema es que se dedican a investigación básica y esta ha sufrido un recorte del 30% en los presupuestos del Plan Nacional. “Así que no sabemos si podremos seguir. Tras seis años en este proyecto, los miembros del equipo que más se dedicaron al tema ya no están”, denuncia Raúl Méndez. “Es como si nos quitaran la arena bajo los pies”.