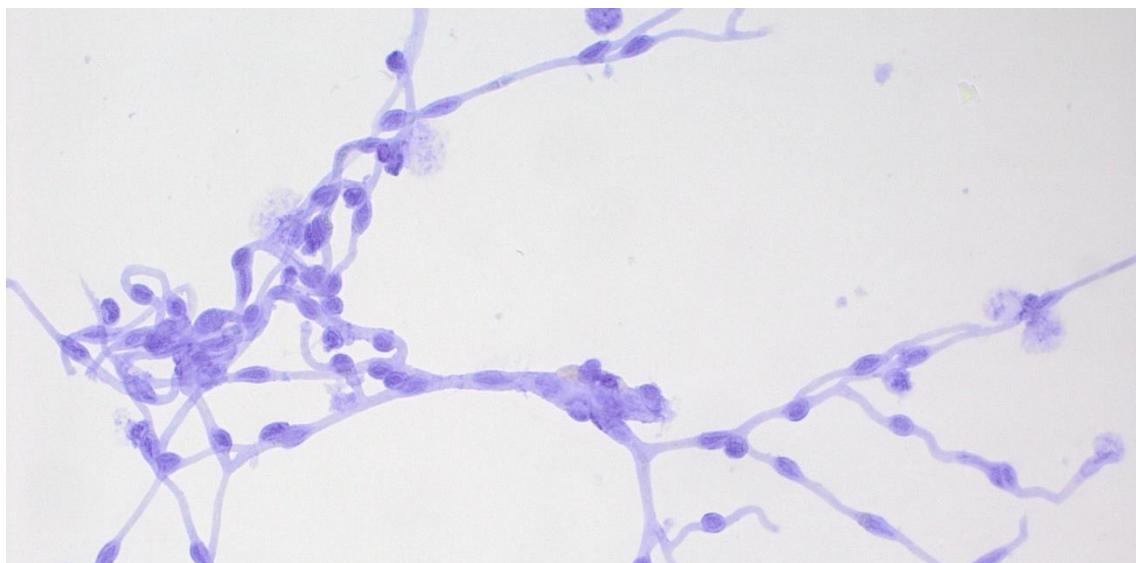


Madrid, martes 5 de octubre de 2021

## Identificada una nueva diana terapéutica para la enfermedad de Huntington

- Un equipo liderado por el CSIC y CIBERNED ha detectado un nuevo mecanismo molecular implicado en esta enfermedad caracterizada por la degradación de las células nerviosas
- El trabajo sugiere que los pacientes podrían beneficiarse de la administración de dos vitaminas: tiamina y biotina



Microvasos de cerebro de ratón, tejido donde disminuye el transportador de tiamina. / CBMSO-CSIC-UAM

Un equipo liderado por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado una nueva diana terapéutica para la enfermedad de Huntington, una patología hereditaria que provoca la degradación progresiva o degeneración de las células nerviosas del cerebro. El trabajo, [publicado en el último número de la revista \*Science Translational Medicine\*](#), señala que los genes de un proceso implicado en la correcta producción de proteínas en el interior de las células, denominado poliadenilación, sufren cambios en las enfermedades neurodegenerativas, lo que vincula directamente este mecanismo con estas patologías. El trabajo sugiere que los pacientes podrían beneficiarse de una terapia basada en la administración de dos vitaminas: la tiamina y la biotina.

Para que las proteínas se produzcan de forma correcta en el interior de las células es necesario que las moléculas de ARN mensajero (ARNm) sufran poliadenilación, la cual puede variar según el momento fisiológico celular. En esta investigación, el equipo liderado por **José Javier Lucas**, investigador del CSIC y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-CSIC-UAM), ha estudiado este proceso en la enfermedad de Huntington, la más prevalente de las enfermedades neurodegenerativas hereditarias, y que en España afecta a unas 4.000 personas, según la Asociación Corea de Huntington Española.

Los investigadores han comprobado que el gen *SLC19A3*, que codifica un transportador de tiamina (la vitamina B1), es de los más afectados en la enfermedad de Huntington. “La tiamina es esencial para el funcionamiento del cerebro y, cuando falta, se desarrollan cuadros neurológicos como el síndrome de Wernicke-Korsakoff o la Enfermedad de los Ganglios Basales que Responde a Tiamina y Biotina -BTBGD por sus siglas en inglés-, que afecta a la misma estructura cerebral que la enfermedad de Huntington: el núcleo estriado”, detalla **Sara Picó**, investigadora en el CBMSO-CSIC-UAM.

## Disminución de tiamina

Tras analizar los niveles de tiamina en el líquido cefalorraquídeo de individuos con enfermedad de Huntington, los científicos vieron que estaba disminuida, al igual que en los individuos con BTBGD. **Alberto Parras**, investigador del CBMSO-CSIC-UAM y otro de los autores del artículo, subraya: “Como los pacientes con BTBGD se recuperan con la administración de altas dosis de dos vitaminas, tiamina para compensar su menor transporte, y biotina, que aumenta la expresión del transportador de tiamina, hemos ensayado el tratamiento en modelos animales de la enfermedad de Huntington y hemos observado mejoras en varios aspectos”.

“No existen tratamientos curativos para la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas. Aunque se están desarrollando algunos basados en terapia génica o anticuerpos, estos tienen, además de su alto coste, la desventaja de que se basan en moléculas cuyo gran tamaño dificulta la accesibilidad a las áreas cerebrales afectadas. Por eso es importante identificar nuevas dianas terapéuticas abordables con fármacos fáciles de administrar”, resalta **Lucas**.

El equipo liderado por Lucas está diseñando un ensayo clínico, financiado por CIBERNED y coordinado por **Pablo Mir**, del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS-CSIC-US-Junta de Andalucía), para analizar si las altas dosis de tiamina y biotina requeridas para el efecto terapéutico observado en ratones son seguras y tolerables por los pacientes con enfermedad de Huntington. Serán necesarias fases posteriores con más pacientes para evaluar su posible eficacia terapéutica.

Sara Picó et al. **CPEB alteration and aberrant transcriptome-polyadenylation lead to a treatable SLC19A3 deficiency in Huntington's disease**. *Science Translational Medicine*. DOI: 10.1126/scitranslmed.abe7104

**CSIC Comunicación**