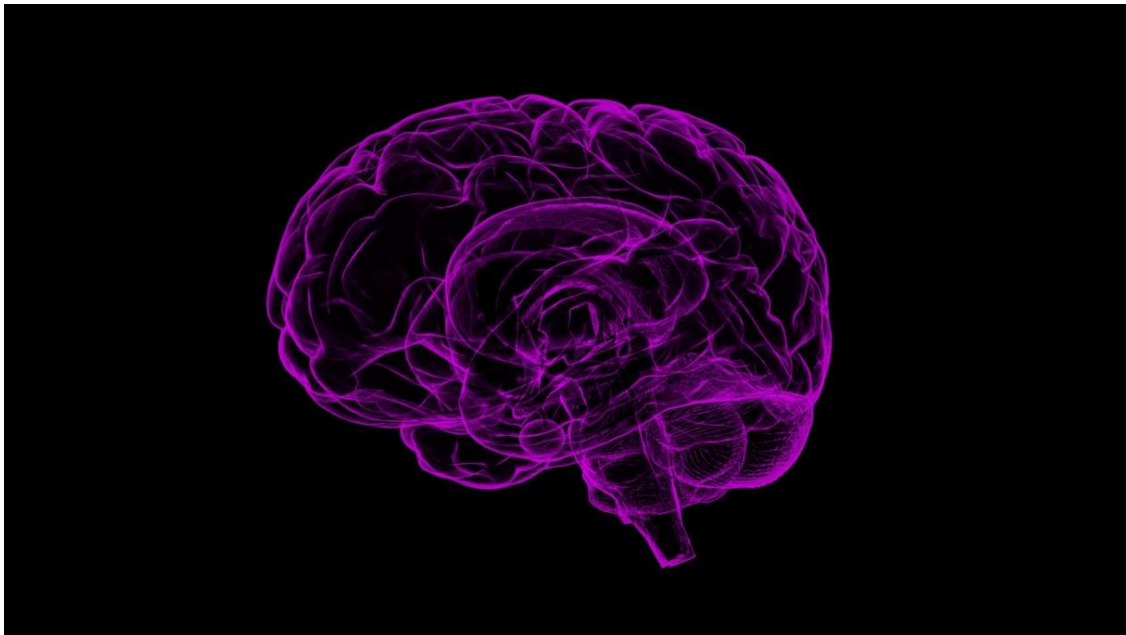




Madrid, jueves 16 de agosto de 2018

Descubren una proteína clave en el desarrollo del autismo

- La proteína CPEB4, que coordina la expresión de cientos de genes necesarios para la actividad neuronal, está alterada en el cerebro de los pacientes con autismo
- El estudio indica que un defecto en la CPEB4 podría ser un nexo entre los factores ambientales que alteran el desarrollo del cerebro y los genes de predisposición al autismo



Representación artística de un cerebro humano.

La mayoría de los casos del trastorno del espectro autista no tienen asociado ningún rasgo específico en la apariencia externa de la persona ni síntomas neurológicos severos; sólo se manifiesta por el interés restringido del paciente a ciertas actividades y la dificultad para relacionarse. En los últimos años ha habido importantes avances en el estudio del autismo mediante el análisis genético de miles de estos pacientes. Así, se han encontrado correlaciones entre defectos de expresión y/o función de unos 200

genes y la susceptibilidad al autismo. Sin embargo, las bases funcionales por los que dichos genes se desregulan en los pacientes con autismo eran desconocidas.

Un equipo internacional coliderado por José Lucas, investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), y por Raúl Méndez, investigador del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), ha identificado que un regulador de la síntesis de proteínas, CPEB4, está afectado en la mayoría de los casos de autismo. Los investigadores observan que los defectos en CPEB4 provocan que la expresión de la mayoría de estos 200 genes se desregule. El trabajo se publica 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 José Lucas.

Raúl Méndez, investigador ICREA del IRB Barcelona, y colíder del estudio, explica que “este trabajo es un ejemplo de cómo la expresión de cientos de genes tiene que estar perfectamente coordinada para el correcto funcionamiento de los órganos y las células que lo componen. En este caso las neuronas y el cerebro”.

Como en la génesis del autismo también pueden participar factores ambientales que alteran el correcto desarrollo del cerebro, tales como infecciones durante el embarazo, “dado que CPEB4 se sabe que regula numerosos genes durante el desarrollo embrionario, se presenta como un posible nexo entre los factores ambientales que alteran el desarrollo del cerebro y los genes de predisposición al autismo”, señala Alberto Parras, primer autor de la publicación e investigador del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid).

Según los investigadores, conocer las bases biológicas del autismo puede facilitar el diseño de futuras terapias experimentales y herramientas para el mejor diagnóstico de la enfermedad. Aunque requerirá futuros estudios, la CPEB4 podría ser una nueva diana terapéutica.

A. Parras, H. Anta, M. Santos-Galindo, V. Swarup, A. Elorza, J. L. Nieto-Gonzalez, S. Picó, I. H. Hernández, J. I. Díaz-Hernández, E. Belloc, A. Rodolosse, N. N. Parikshak, O. Peñagarikano, R. Fernández-Chacón, M. Irimia, P. Navarro, D. H. Geschwind, R. Méndez y J. J. Lucas. **Autism-like phenotype and risk gene-RNA deadenylation by CPEB4 mis-splicing**. *Nature*. DOI: 10.1038/s41586-018-0423-5

María González / CSIC Comunicación