

Investigadores de la Universidad de Alicante hallan la mutación genética que genera la epilepsia

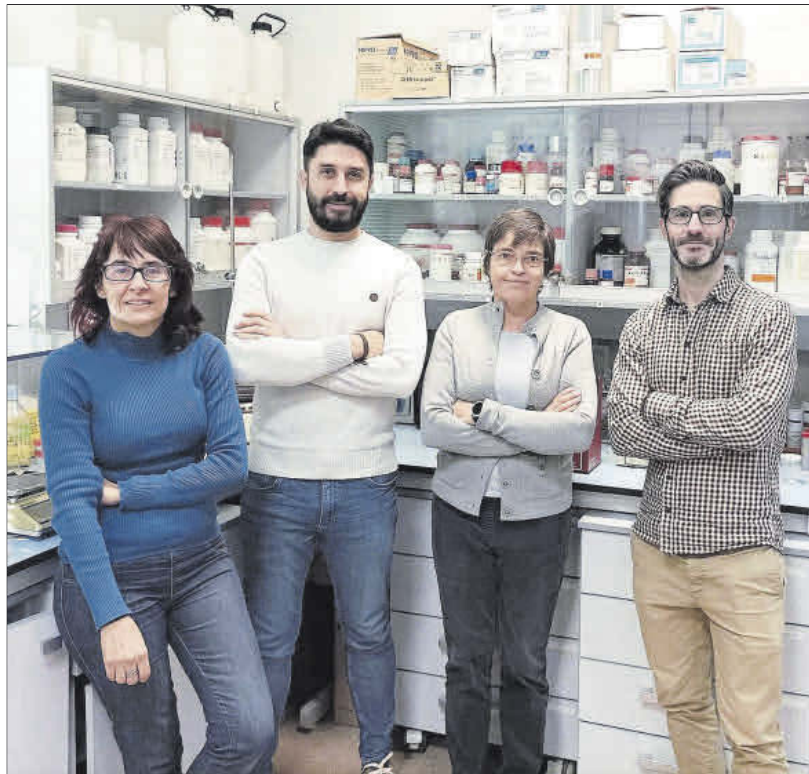
► Los científicos alicantinos, en colaboración con la Universidad de Salamanca, determinan tras estudios con hámsteres y ovocitos de rana que el aumento de una proteína en las neuronas es la causante de la enfermedad neurológica

J. HERNÁNDEZ

■ Investigadores del Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante (UA) han aunado sus fuerzas con investigadores de la Universidad de Salamanca en un proyecto que ha dado como resultado el descubrimiento de los efectos funcionales de una mutación genética que podría ser una de las causas de los ataques epilépticos.

Armando Alberola Die, Isabel Ivorra, Javier Espinosa y Celia Vegar son los investigadores de la UA que, junto a Dolores E. López, Sandra Díaz Rodríguez, Ricardo Gómez Nieto y M. Javier Herrero Turrión, de la Universidad de Salamanca, han conseguido caracterizar «por primera vez» los efectos funcionales de una mutación en una proteína (el receptor GluK1) cuyo aumento en membranas de neuronas específicas provoca una mayor excitabilidad.

La epilepsia es una enfermedad neurológica de origen multifactorial con una predisposición continuada a la generación de crisis súbitas y recurrentes. En Europa existen unos 6 millones de pacientes (entre 300.000 y 400.000 en España), y la tasa de incidencia mundial es de 61,4 nuevos enfermos anuales por cada 100.000 habitantes. La epilepsia puede llegar a reducir la esperanza de vida de los pacientes entre dos y diez años, duplicando o incluso triplicando la tasa de mortalidad. «Sus mecanismos moleculares son poco conocidos y esto hace necesario ampliar el conocimiento sobre las bases genéticas y los mecanismos funcionales responsables del origen y desarrollo de esta patología». El uso de modelos animales de epilepsia es «crucial, ya



El grupo de investigación en epilepsia de la Universidad de Alicante.

INFORMACIÓN

que son herramientas indispensables para investigar las bases moleculares y celulares asociadas a las crisis epilépticas, favoreciendo el desarrollo de tratamientos».

Los modelos animales genéticamente susceptibles a las crisis inducidas por sonidos han contribuido al

conocimiento de esta enfermedad. En particular, el modelo GASH/Sal (Genetic Audio-genic Seizure Hamster / Universidad de Salamanca), presenta epilepsia audiogénica genética y crisis tónico-clónicas similares a las de pacientes humanos. Su utilización para el estudio de la epilepsia

permite avanzar en el conocimiento de fenómenos causantes de esta enfermedad en el animal objeto de estudio y puede emplearse para determinar mecanismos equivalentes a los que ocurren en humanos. En el año 2020 se secuenció el exoma completo de animales

LA CLAVE

ENSAYOS

Modelos animales susceptibles a crisis inducidas por sonidos

► Estos modelos contribuyen a conocer la enfermedad y a la búsqueda de tratamientos al presentar crisis similares a las de los humanos.

LA CIFRA

10 AÑOS

La epilepsia puede acortar la esperanza de vida de los enfermos hasta una década

► La tasa de mortalidad en los afectados se triplica. Cada año hay 64 enfermos más por cada 100.000 habitantes.

GASH/Sal para identificar y caracterizar las mutaciones en esta cepa. Se describió la existencia de diversas variantes genéticas, entre ellas destacan algunas que afectan a diversos genes codificantes de proteínas localizadas en el sistema nervioso central. El grupo de la UA utiliza, como modelo celular, los ovocitos de la rana *Xenopus laevis*, considerados un «tubo de ensayo viviente» para estudiar la estructura y función de canales y receptores iónicos nativos, y de proteínas exógenas expresadas tras la inyección del ARN mensajero codificante o trasplantadas a la membrana tras la microinyección de la proteína purificada.

Los resultados de la investigación se han publicado en la revista «International Journal of Molecular Sciences». En él, los investigadores de la UA y sus colegas de Salamanca han caracterizado «por primera vez» las propiedades funcionales de los receptores GluK1 silvestres del hámster dorado y han determinado que la mutación H289Y aumenta la incorporación de receptores GluK1 en la membrana del ovocito.