

Identificada la región cerebral afectada en el síndrome de las piernas inquietas



Una de cada 10 personas mayores de 65 años padece esta enfermedad.

Un equipo internacional en el que participan investigadores del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo –centro mixto de la Universidad Pablo de Olavide, el CSIC y la Junta de Andalucía– ha logrado **identificar la región del cerebro afectada en el síndrome de las piernas inquietas, una enfermedad que padece una de cada 10 personas mayores de 65 años**. El trabajo, publicado en la revista *Genome Research*, es el punto de partida al conocimiento en profundidad de los cambios en la función de las células de esta región que contribuyen al desarrollo de la patología.

El síndrome de las piernas inquietas (SPI o RLS por sus siglas en inglés) se manifiesta en forma de hormigueos desagradables en las piernas cuando los pacientes están intentando conciliar el sueño. Estas sensaciones les llevan a levantarse en mitad de la noche para moverse, ya que sólo así el malestar desaparece. La falta de descanso provoca que su salud se resienta, ya que aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, puede también desencadenar una depresión.

“A pesar de su prevalencia, poco se conoce de su origen. En particular, no se conocía qué región del cerebro está afectada en estos pacientes, ni si el problema en esta región se produce durante su formación en el embrión, o si es un fallo del mantenimiento de su función durante la vida adulta”, señala Fernando Casares, investigador del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD).

Los investigadores han determinado que un interruptor genético –una región reguladora– de Meis1, uno de los genes asociados a la enfermedad, está activo durante el desarrollo de los ganglios basales. Mutaciones en este interruptor causarían un fallo en la activación de Meis1 y la consecuente alteración de los ganglios basales. “Los ganglios basales son conocidos reguladores de la actividad motora y producen, entre otros neurotransmisores, dopamina. El Parkinson es una enfermedad que afecta a estos ganglios cerebrales y quizá por ello los tratamientos más eficaces para los enfermos con RLS sean con esta sustancia”, explica José Luis Gómez-Skarmeta, investigador en el mismo centro.

En este trabajo, en colaboración con equipos de la Universidad Técnica de Munich y del Centro de Enfermedades del Sueño de Stanford, y en el que participaron también científicos del CNIC, **demonstraron primero con un organismo modelo, el pez cebra, que una mutación genética reducía la capacidad del interruptor de Meis1 de activar su expresión. Un análisis posterior de la actividad de esta región interruptor en ratones demostró que estaba activa sólo durante el desarrollo embrionario, y en las zonas que dan lugar a los ganglios basales en adultos.**

Además, los investigadores **han caracterizado el conjunto de otros genes cuya expresión varía en estos ganglios cuando la expresión de Meis1 disminuye durante el desarrollo embrionario.** “Por primera vez hemos puesto cara a la región afectada en RLS y se inicia el conocimiento íntimo de los cambios en la función de las células de esta región del cerebro que contribuyen al desarrollo de la enfermedad. De esta manera se aclara el camino a terapias más eficientes”, aclara Juliane Winkelmann, líder del estudio e investigadora de la Universidad de Stanford

Derek Spieler, Maria Kaffe, Franziska Knauf, José Bessa, Juan J Tena, Florian Giesert, Barbara Schormair, Erik Tilch, Heekyoung Lee, Marion Horsch, Darina Czamara, Nazanin Karbalai, Christine von Toerne, Melanie Waldenberger, Christian Gieger, Peter Lichtner, Melina Claussnitzer, Ronald Naumann, Bertram Müller-Myhsok, Miguel Torres, Lillian Garrett, Jan Rozman, Martin Klingenspor, Valérie Gailus-Durner, Helmut Fuchs, Martin Hrabec de Angelis, Johannes Beckers, Sabine M Hölter, Thomas Meitinger, Stefanie M Hauck, Helmut Laumen, Wolfgang Wurst, Fernando Casares, Jose Luis Gómez-Skarmeta, Juliane Winkelmann. *Restless Legs Syndrome-associated intronic common variant in Meis1 alters enhancer function in the developing telencephalon. Genome Research. DOI: 10.1101/gr.166751.11.*

Fuente: Unidad Técnica de Comunicación de la UPO