

Identifican gen responsable en personas con síndrome de Down

Las personas con síndrome de Down suelen tener defectos en el corazón y, ahora, un equipo de científicos británicos ha logrado identificar un gen responsable de estas alteraciones.

Su descripción se publica en la revista Science Translational Medicine, en un artículo en el que se demuestra, además, que la reducción de la hiperactividad de este gen revierte parcialmente estos defectos en modelos de ratón.

Esto prepara el terreno para posibles terapias futuras de afecciones cardíacas en personas con síndrome de Down, afirman los científicos del Instituto Francis Crick y del University College London.

El síndrome de Down afecta aproximadamente a 1 de cada 800 recién nacidos y está causado por una tercera copia adicional del cromosoma 21. Aproximadamente la mitad de los bebés tienen defectos cardíacos, como la incapacidad del corazón para separarse en cuatro cavidades.

Si estas alteraciones son muy graves, puede ser necesaria una intervención quirúrgica de alto riesgo poco después del nacimiento y un seguimiento continuo durante el resto de sus vidas.

Por tanto, se necesitan mejores opciones de tratamiento, que deben guiarse por el conocimiento de cuáles de los 230 genes adicionales del cromosoma 21 son responsables de los defectos cardíacos, explica un comunicado del Crick.

Para avanzar en este camino, el equipo estudió corazones fetales humanos con síndrome de Down, así como corazones embrionarios de un modelo de ratón (también con Down).

Mediante cartografía genética, identificaron un gen del cromosoma 21 humano denominado Dyrk1a, que causa defectos cardíacos cuando está presente en tres copias, en el modelo de ratón.

Este gen ya se había relacionado con alteraciones cognitivas y faciales en el síndrome de Down, pero se desconocía su papel en el desarrollo del corazón.

Los investigadores constataron que una copia adicional de Dyrk1a

reducía la actividad de los genes necesarios para la división celular en el corazón en desarrollo y la función de las mitocondrias, que producen energía para las células.

Estos cambios se correlacionaban con un fallo en la correcta separación de las cavidades del corazón.

El equipo descubrió que, aunque Dyrk1a es necesario en tres copias para causar defectos cardíacos en ratones, no era suficiente por sí solo. Así pues, otro gen desconocido debe intervenir también en el origen de los defectos cardíacos; el equipo busca actualmente este segundo gen.

Dyrk1a codifica una enzima denominada DYRK1A. Los investigadores constataron que cuando esta se inhibía, los cambios genéticos se invirtieron parcialmente y los defectos cardíacos de las crías eran menos graves.

«Nuestra investigación demuestra que la inhibición de DYRK1A puede revertir parcialmente los cambios en el corazón de los ratones, lo que sugiere que puede ser un enfoque terapéutico útil», resume Victor Tybulewicz

Sin embargo, en los humanos el corazón se forma en las primeras ocho semanas de embarazo, probablemente antes de que se pueda detectar el síndrome de Down, por lo que sería demasiado pronto para el tratamiento.

«La esperanza es que un inhibidor de DYRK1A pueda tener efecto sobre el corazón más adelante en el embarazo o incluso después del nacimiento. Son posibilidades que estamos investigando actualmente».

Con información de 800Noticias