

Identifican nuevos genes que aumentan el riesgo de Alzheimer

Investigadores del Instituto de Investigación del Hospital de Sant Pau (IIB) de Barcelona han participado en el análisis de los datos del estudio internacional más grande que se ha hecho hasta ahora sobre la genética del riesgo de Alzheimer y que ha identificado dos nuevos genes que aumentan el riesgo de desarrollar la enfermedad.

La investigación, que publica la revista *Nature Genetics*, aporta datos que ayudan a entender mejor las bases biológicas de la enfermedad y postula dos nuevos biomarcadores como posibles dianas terapéuticas.

El estudio, que ha analizado datos de más de 32.000 genomas completos de pacientes, algunos aportados por el Hospital de Sant Pau, lo que representa el mayor estudio de este tipo que se ha hecho hasta ahora en esta patología.

La investigación la ha liderado el Amsterdam University Medical Centers, en Países Bajos; el Instituto Pasteur de Lille y la Universidad de Rouen Normandie, ambos en Francia, con la participación del IIB Sant Pau como único centro de España.

Los resultados de este trabajo han permitido concluir que variantes genéticas raras en cinco genes -SORL1, ABCA7, TREM2, ATP8B4 y ABCA1-, se asocian a un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

«Si bien esto ya se sabía para los primeros tres genes, el hallazgo de que las alteraciones genéticas dañinas en ATP8B4 y ABCA1 pueden conducir a la enfermedad de Alzheimer no se había observado previamente», ha destacado el investigador del IIB Sant Pau Oriol Dols-Icardo.

Además, los investigadores han encontrado que las mutaciones dañinas en un sexto gen -ADAM10-, probablemente también conducen a un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer, aunque los autores han observado muy pocos pacientes con mutaciones en este gen, por lo que esta asociación tendrá que confirmarse mediante la comparación de una población aún mayor de genomas de pacientes con enfermedad de Alzheimer y controles sanos para poder clasificar a ADAM10 como un «gen de Alzheimer», según Dols-Icardo.

Todos los genes identificados en este estudio están involucrados en el mantenimiento de la adecuada salud del cerebro, y el deterioro de cualquiera de ellos es indicativo de procesos patológicos asociados a la enfermedad de Alzheimer, ha explicado el investigador.

Los «genes de Alzheimer» descubiertos previamente, que son SORL1, ABCA7 y TREM2, están involucrados en el procesamiento de la proteína β -amiloide por parte de las neuronas o en el sistema inmunitario del cerebro, y los dos nuevos genes descubiertos van en esta misma dirección.

El gen ABCA1 mantiene niveles saludables de colesterol y fosfolípidos en las células cerebrales y se asocia con niveles más bajos de proteína amiloide agregada, cuya acumulación en placas constituye un sello distintivo de la enfermedad de Alzheimer.

Al igual que ABCA1, el gen ATB8B4 está involucrado en el transporte de fosfolípidos, principalmente en las células inmunitarias del cerebro, mientras que el gen ADAM10 tiene un papel principal en el procesamiento de la proteína precursora de β -amiloide, pero de tal manera que evita la formación de esta proteína.

Según el investigador del IIB Sant Pau, estos genes identificados, juntos, representan los mecanismos moleculares que se ven más afectados en los pacientes de Alzheimer, lo que ayuda a mejorar el conocimiento de las bases biológicas de la enfermedad y pone sobre la mesa la posibilidad de investigar estos genes como potenciales dianas terapéuticas.

Los especialistas estiman que entre el 60 y el 80% del riesgo de la enfermedad de Alzheimer puede explicarse por factores genéticos, y en el caso de la enfermedad de inicio temprano (antes de los 65 años) esta cifra se eleva a más del 90%.

EFE