

Salvando la brecha ([LINK](#))

Por [Monica Coenraads](#) | 11 de octubre de 2017

Sabemos desde hace casi dos décadas que las mutaciones en el gen *MECP2* y su correspondiente proteína, MeCP2, causan el Síndrome de Rett. Durante este tiempo varias funciones biológicas se han atribuido a la proteína MeCP2, pero sin una evidencia clara de cómo estas funciones se relacionan con el Síndrome de Rett. Años de investigación, gran parte de la cual financiada por RSRT, definiendo los efectos biológicos de las mutaciones más comunes, están ahora empezando a aportar nuevos conocimientos. Adrian Bird y sus colegas propusieron un visión simplificada en 2013 cuando publicaron datos que indicaban que el papel principal de MeCP2 es unir el ADN con un complejo represor llamado NCoR. Teorizaron entonces que las partes de la proteína MeCP2 que unen el ADN con NCoR son los “bienes raíces” más importantes de la proteína. Estos terrenos se llaman MBD (*methyl DNA-binding domain*) y NID (NCoR interaction domain).

Adrian Bird, que forma parte de nuestro *Consortio MECP2*, en colaboración con Stuart Cobb, miembro de nuestro *Consortio de Terapia Genética*, **tienen ahora pruebas fehacientes que apoyan esta “teoría del puente”**. Su investigación, financiada en parte por RSRT, se publica hoy online en la revista *Nature*.

El laboratorio de Bird usó como hipótesis si la función primordial de *MECP2* es formar un puente entre el ADN y el NCoR, a lo mejor otras partes del gen no son vitales. Cogieron el gen *MECP2* y cortaron todo justo hasta el MBD y después del NID para crear un gen acortado.

Entonces crearon un modelo con ratones con este gen acortado en vez del gen *MECP2* entero. Los ratones fueron notablemente normales. Los científicos fueron entonces un paso más allá y retiraron la parte entre el MBD y el NID.

Crearon otro modelo con ratones con este mini-gen y estos ratones vivieron casi lo mismo que un ratón normal, y aunque tenían algunos síntomas, éstos eran extremadamente leves. Los científicos entonces recrearon el experimento de reversión de Bird de 2007, pero esta vez los ratones estaban diseñados para que fuera el mini-gen y no el gen completo el que se volviera a encender. Cuando se encendió el mini-gen y empezó a producir su mini-proteína, **los síntomas de tipo Rett se aliviaron.**

En el experimento final, los científicos usaron terapia genética para llevar el mini-gen. Los ratones recién nacidos con Rett que recibieron el mini-gen vía terapia genética desarrollaron unos síntomas mucho menores y vivieron vidas considerablemente más largas. Los experimentos que actualmente se están llevando a cabo están enfocados a mejorar la eficacia y probar la terapia genética en ratones con los síntomas, tanto machos como hembras. Aunque el mini-gen no corrija todas las manifestaciones del Síndrome de Rett, su menor tamaño provee de ventajas teóricas para llevar el mini-gen o la mini-proteína a humanos.

En junio **anunciamos** que la empresa de biotecnología AveXis va a empezar ensayos clínicos de un producto de la primera generación de terapias genéticas (gen completo). Es un desarrollo emocionante, con el potencial de tener un beneficio terapéutico profundo. Somos muy optimistas en que se observará una eficacia significativa, pero también es muy importante que continuemos buscando enfoques curativos alternativos. **El objetivo de RSRT es tener una extensa cartera de terapias que ofrezcan a nuestras niñas las mejores oportunidades de recuperación.** Esta es la razón por la que en nuestro **Roadmap to a Cure** estamos apoyando el desarrollo paralelo de una segunda generación de productos de terapia genética, como el mini-gen, así como enfoques de ARN, reactivación de MECP2 y reemplazo de proteína.

Agradecemos a todos nuestros generosos benefactores cuya visión y compromiso hace que nuestro trabajo sea posible. Y enhorabuena a los laboratorios de Bird y Cobb por su importante publicación.