

**MediaContact:**

Monica Coenraads  
Executive Director, RSRT  
monica@rsrt.org  
203.445.0041

Junio 29, 2011

## **Rol de glia en la evolución del Síndrome de Rett**

Un artículo publicado en línea en *Nature* revela que glia juega un importante rol en la prevención del avance de los síntomas más destacados del Síndrome de Rett (SR) mostrados en el ratón modelo de la enfermedad: letargo, respiración irregular y apneas, hipo actividad y disminución de la complejidad dendrítica. El descubrimiento, solventado en parte por la Fundación para la Investigación del Síndrome de Rett (RSRT sus siglas en inglés) fue conducido por Gail Mandel, Ph. D., un investigador del Howard Hughes Medical Institute.

El Síndrome de Rett, el desorden del espectro autista más afectado físicamente, es causado por mutaciones en la proteína MeCP2 (siglas en inglés para methyl CpG-binding protein).

El SR ataca casi exclusivamente a pequeñas niñas, usualmente con la aparición de los primeros síntomas antes de los 18 meses de edad. Estas niñas pierden el lenguaje oral, control motriz y el uso funcional de las manos, muchas sufren de epilepsia, problemas ortopédicos y digestivos severos, problemas respiratorios y otros impedimentos autónomos. La mayoría vive hasta la adultez y requieren de atención de tiempo completo. Existen varios ratones modelos para el Rett con MeCP2 eliminado: estos ratones recapitulan muchos de los síntomas humanos con precisión.

En 2007 Adrian Bird y sus colegas de la Universidad de Edinburgh demostraron que la re-expresión de MecP2 en los ratones modelos revierten drásticamente los síntomas del Rett, aún en estados avanzados de la

enfermedad. Esto condujo a la idea de que el daño en las neuronas en el SR era reversible.

En 2009, Mandel y su colaborador Nurit Ballas (Universidad Stony Brook) mostraron que la proteína MeCP2 se encontraba presente en glia. Las células glia están compuestas de astrocitos, oligodendrocitos y microglia. Glia soporta e interactúa con las neuronas de varias maneras, desde proveer la base estructural y guía de axones y dendritas (proceso neuronal que acarrea información) hasta la creación de una aislación protectora para los axones, y proveer la energía sustancial necesaria para la función neuronal. Hasta el reporte de la presencia de MeCP2 en glia, se creía que el SR era causado exclusivamente por deficiencias del MeCP2 en las neuronas.

Mandel, Ballas y sus colegas muestran ahora que en ratones modelo, la re-expresión de MeCP2 exclusivamente en astrocitos, en ratones machos de 4 semanas de edad y ratones femeninos de entre 5 y 7 meses de edad, se recobra la prolongación de la vida, la respiración, ansiedad y las actividades motrices asociadas con los ratones knockout.

Mandel reportó: “La trama del Rett ahora se complica... necesitamos pensar en contribuciones a esta enfermedad de múltiples tipos de células. La idea de que neuronas y glia tengan diferentes roles en el SR, en el inicio y progresión de los síntomas, nos recuerda la situación de otro desorden neurológico: una forma hereditaria de ALS (siglas en inglés para esclerosis lateral amiotrófica). En consecuencia, el rol de glia puede tomarse como tema común para muchas enfermedades neurológicas. Será importante determinar si otros tipos de glia tienen algún rol en el Rett e investigar cómo las neuronas y los astrocitos interactúan, un área actualmente activa pero controversial”.

El autor Daniel Lioy (Howard Hughes Institute) comenta: “Estudios futuros se enfocarán en tratar de identificar la clave molecular de los astrocitos que pueden participar en este rescate. Estas moléculas pueden proveer nuevos caminos hacia una específica intervención farmacológica para el Rett.”

“Este nuevo e inesperado resultado del laboratorio de Mandel revela importantes pistas respecto de la función de MeCP2 y cómo su ausencia provoca causas devastadoras. La Fundación (RSRT) continuará apoyando el alto nivel de investigación con la convicción de que, entendiendo como la proteína funciona se abrirán nuevas puertas a métodos de tratamiento,” dijo Mónica Coenraads, Directora ejecutiva de la RSRT y madre de una niña con Síndrome de Rett.

### *Acerca de la Fundación para la Investigación del Síndrome de Rett*

La Fundación para la Investigación del Síndrome de Rett es la principal organización dedicada exclusivamente a promover la investigación internacional del Síndrome de Rett y los trastornos relacionados con MECP2. Nuestra meta es clara: la cura de niñas y adultos que de otro modo sufrirán este trastorno el resto de sus vidas. Con nuestra experiencia y fuerte especialización, la RSRT tiene una base de conocimiento sin paralelos y extensas conexiones a nivel mundial en un alto nivel de investigación. Esto pone a la RSRT en una única posición para estimular, evaluar, apoyar y monitorear proyectos científicos ambiciosos y novedosos. Para aprender más sobre la Fundación por favor ingresa a [www.ReverseRett.org](http://www.ReverseRett.org)