



Secretaría General

## Realizan un 'screening' genético de la enfermedad de Parkinson, lo que ayudará a mejorar su diagnóstico precoz y diferencial

25/04/2016

**Científicos de la Universidad de Granada**, en colaboración con los hospitales Virgen de las Nieves y San Cecilio y el University College London, logran identificar once mutaciones patogénicas en varios genes implicados en esta enfermedad

Un equipo de científicos de la Universidad de Granada, en colaboración con la Unidad de Alteraciones del Movimiento de los Hospitales Virgen de las Nieves y San Cecilio e investigadores del Institute of Neurology del University College London (UCL), ha realizado un 'screening genético' detallado en pacientes afectados con enfermedad de Parkinson procedentes de Granada, a través de la novedosa secuenciación genética en panel de última generación y de la técnica denominada Sanger sequencing.

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa con mayor prevalencia y la primera entre las alteraciones que afectan al movimiento. A pesar de los múltiples avances que se han producido en los últimos años, hasta el momento no se han logrado descifrar los mecanismos moleculares implicados en su patogénesis.



La comunidad científica está realizando grandes esfuerzos en la identificación de nuevos genes candidatos que contengan variantes de riesgo relacionadas con la EP, y que nos orienten sobre las posibles rutas patogénicas responsables tanto de su origen como de sus distintos subtipos clínicos. El objetivo final que se persigue es el desarrollo de nuevas terapias que permitan detener los procesos de neurodegeneración, ya que los tratamientos actuales son sintomáticos o sustitutivos.

### **Once mutaciones patogénicas**

Los investigadores de la **UGR** han logrado identificar 11 mutaciones patogénicas en los genes denominados GBA, LRRK2, PARK2 y PINK1. Uno de los hallazgos más interesantes ha sido el descubrimiento de una nueva mutación (p.R32S) en el gen VPS35, en un paciente afectado con EP de inicio temprano.

Los análisis de simulación bioinformática “in silico”, cuya finalidad es la predicción de los posibles efectos patogénicos de las mutaciones a través de algoritmos matemáticos, estimaron que la mutación p.R32S podría ser dañina. Se catalogó el cambio aminoacídico como nocivo para la estructura, estabilidad y funcionamiento de la proteína codificada por el gen VPS35.

Sin embargo, como indican los autores de este trabajo, “debemos tomar este nuevo hallazgo con cautela, ya que no podemos asegurar que la mutación VPS35 p.R32S sea la causante de la EP en este paciente. El siguiente paso sería explorar la presencia de esta mutación en sujetos sanos y estudiar la segregación familiar de esta variante genética. Además, se deberían llevar a cabo estudios funcionales en modelos celulares para probar su patogenicidad”.

Estos resultados han sido publicados en la revista *Neurobiology of Aging* y tienen importantes implicaciones clínicas. Así, las primeras manifestaciones sintomáticas de la EP aparecen cuando la pérdida de las neuronas dopaminérgicas relacionadas con la etiología de la enfermedad, ha alcanzado aproximadamente un 70%.

Este hecho causa que el diagnóstico se realice muchos años después del comienzo del proceso neurodegenerativo. Los marcadores genéticos descritos en este estudio tienen un alto potencial para el diagnóstico temprano de la EP.

Identificar a los individuos en riesgo de desarrollar EP El ‘screening’ genético realizado por los científicos de la **UGR** permitiría identificar a los individuos portadores de mutaciones patogénicas antes de que aparezcan los síntomas motores de la enfermedad, siendo candidatos excelentes para ensayos clínicos. Además de ello, este tipo de análisis ayudaría a discriminar la verdadera EP idiopática con respecto a otros trastornos del movimiento que manifiestan síntomas parecidos, así como estratificar los distintos fenotipos clínicos que en un futuro podrían beneficiarse

de una medicina personalizada.

El trabajo de investigación ha sido financiado con fondos nacionales (Proyectos de Excelencia CVI-6476 y PSI2014-57643 de la Junta de Andalucía; Premio de la Sociedad Andaluza de Neurología; Grupo CTS438), e internacionales (Medical Research Council and Wellcome Trust Strategic Award).

Además, Sara Bandrés-Ciga, autora de este trabajo y beneficiaria del Programa FPU del Ministerio de Educación y Ciencia, obtuvo una beca de estancias de investigación del Campus de Excelencia Internacional CEI BioTic y la [Universidad de Granada](#).

### **Referencia bibliográfica:**

S. Bandrés-Ciga, N. E. Mencacci, R. Durán, F. J. Barrero, F. Escamilla-Sevilla, S. Morgan, J. Hehir, F. Vives, J. Hardy, A. M. Pittman

Analysis of the genetic variability in Parkinson's disease from Southern Spain  
Neurobiology of Aging, 2016; 37:210.e1-210.e5.

### **Contacto:**

Francisco Vives Montero

Departamento de Fisiología de la [Universidad de Granada](#)

Teléfono: 958241000 Ext. 20399 - 958243525

Sara Bandrés Ciga

Departamento de Fisiología de la [Universidad de Granada](#)

Correo electrónico: LINK: --LOGIN--a1b7991499db875e49cfe64d60f653a4ugr[dot]es -  
> --LOGIN--a1b7991499db875e49cfe64d60f653a4ugr%5Bdot%5Des