



Juan Pedro Bolaños, coordinador del grupo de trabajo, en las instalaciones de su laboratorio en la Universidad de Salamanca. REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

> SALAMANCA

En busca de la cura para Batten

La USAL participa en un proyecto europeo que definirá la implicación de las vías metabólicas afectadas por el sistema nervioso central / Identificará posibles dianas terapéuticas contra esta enfermedad rara. Por **E. Lera**

Natalia era normal. Se columpiaba en el parque a la salida del colegio, montaba a caballo, jugaba con sus hermanos y reía sin parar. Era feliz. Ahora también lo es pero lleva una mochila muy pesada a sus espaldas. Sufre una dolencia degenerativa rara que la impide moverse y hablar como cualquier niña de su edad. Tiene solo seis años.

Las terapias son su refugio. Es cuando se puede liberar de las barreras físicas que le impone su propio cuerpo y ser ella. Saca su ira, frustración y enfado. Natalia es un retrato ficticio de uno esos 1.000 casos afectados que hay en Europa. Sufrir la enfermedad de Batten, una anomalía genética hereditaria de carácter neurológico. Un pigmento amarillo que se acumula en las neuronas cerebrales. Primero provoca su degeneración. Después, la muerte. De momento, no existe ni tratamiento ni cura, pero algunos grupos de investigación se han lanzado a la conquista de una solución para esta patología donde los pacientes se vuelven lentamente discapacitados, pierden su visión, sufren una demencia progresiva y deterioro motor.

La Universidad de Salamanca (USAL) participa en un proyecto



Un miembro del grupo marca una de las muestras de pigmento amarillo.

européico que definirá la implicación de las vías metabólicas afectadas en el sistema nervioso central para identificar posibles dianas terapéuticas. «Nuestro objetivo es generar nuevos modelos celulares y animales que recreen lo mejor posible en el laboratorio la enfermedad de Batten; dilucidar mecanismos moleculares, bioquímicos y celulares que se encarguen de desencadenar la muerte neuronal de la dolencia; descubrir nuevos fármacos e implementar terapias génicas y farmacológicas en modelos

animales como una aproximación a un ensayo preclínico», explica Juan Pedro Bolaños, profesor adscrito al Instituto de Biología Funcional y Genómica de Salamanca y coordinador del grupo de trabajo.

El proyecto auspiciado con 6.000 euros dio comienzo el pasado 1 de enero y tendrá una duración de tres años. En él participan 14 instituciones procedentes de siete países de la Unión Europea, que proponen seguir una estrategia integrada para identificar genes específicos y trata-

mientos con pequeñas moléculas para tres tipos genéticos del trastorno como son: CLN3 (el más prevalente a nivel mundial) y el CLN6 y el CLN7 (más comunes en la Europa meridional y mediterránea).

«Nos hemos asociado en consorcio equipos de investigación de muy diversos campos, lo que hace que el proyecto sea multidisciplinar», indica Bolaños. «Somos investigadores básicos, genéticos, químicos, farmacólogos, empresas farmacéuticas, clínicos y asociaciones de pacientes que padecen la enfermedad», añade.

La novedad, en su opinión, reside en la «firme decisión» de encontrar una terapia eficaz contra la afección mortal. «Dado que es previsible que los mecanismos celulares que desarrollan la enfermedad parece que son comunes a los mecanismos implicados en otras dolencias neurológicas, pensamos que la estrategia terapéutica que encontremos podría ser útil para otras afecciones».

La iniciativa surgió por la ausencia de tratamiento para la enfermedad de Batten, donde la mortalidad, según apunta, es del 100%, a pesar de que se conoce exactamente la mutación genética responsable de la misma. «Debemos hacer un esfuerzo multi-

disciplinar en encontrar la proteína que codifica el gen defectuoso, y la ruta bioquímica que se encarga de destruir neuronas», manifiesta el investigador del Instituto de Biología Funcional y Genómica de Salamanca.

Esta patología, tal y como comenta Bolaños, comparte síntomas y patogenia celular con otras enfermedades llamadas lipofuscinosis neuronal ceroida, que se caracterizan porque las neuronas, en los exámenes del cerebro en pacientes *post mortem*, muestran acúmulos de proteínas y lípidos que se distinguen «muy fácilmente» al microscopio. Por eso, dice que se sospecha que el problema funcional podría residir en que las neuronas tienen defectuosa la «maquinaria» que se encarga de degradar las proteínas y lípidos, por lo que se acumulan sin cesar hasta producir un daño celular irreversible.

Si en estos tres años logran los objetivos marcados, el siguiente paso sería iniciar un estudio clínico en humanos. De momento, solo existe un tratamiento paliativo que reduce, pero no elimina, la crisis de modo que los síntomas empeoran progresivamente en todo el organismo dada la disminución de control por parte del sistema nervioso central.