



BIOMEDICINA

Teràpia gènica per alleujar l'envelliment

L'actuació sobre els gens podria servir per endarrerir la pèrdua de memòria

David Bueno

Els grans avenços en sanitat i alimentació d'aquestes últimes dècades han fet que l'esperança de vida hagi augmentat a tot el món, fins a assolir cotes inimaginables a principis del segle XX. Un dels efectes col·laterals és l'augment de persones afectades per malalties neurodegeneratives, atès que la majoria s'associen a l'envelliment. Per aquesta raó hi ha molts projectes encaminats a trobar tractaments que revertixin o, com a mínim, endarrerixin les conseqüències d'aquestes malalties, com ara la pèrdua de memòria i la reducció de capacitats cognitives en general. Un grup de recerca en què participen investigadors de la Universitat Autònoma de Barcelona, l'Institut de Recerca de la Vall d'Hebron i la Universitat Carles III de Madrid, encapçalat pels investigadors Lúcia Giménez-Llort i Miguel Chillón, ha publicat un article a la revista *Molecular Psychiatry* on descriuen un tractament amb teràpia gènica que permet millorar la memòria durant l'envelliment. Aquest tractament es podria fer servir per pal·liar els efectes de malalties neurodegeneratives com l'Alzheimer.

Actualment, l'esperança de vida a Catalunya se situa en 80,4 anys. En contrast, el 1950 era de 65 anys, i a principis del segle XX amb prou feines arribava als 40. L'Alzheimer afecta el 6% de les persones de més de 60 anys, el 9,6% de les més grans de 70 i el 25% de les més grans de 80. Segons un informe del departament de Salut publicat el 2015, 112.000 catalans tenen Alzheimer.

El gen Klotho

En aquest treball, els investigadors es van fixar en un gen concret, anomenat *Klotho*. El van triar per diversos motius. D'una banda, perquè se'n coneixien algunes mutacions que acceleraven l'envelliment, la neurodegeneració i la pèrdua de capacitats cognitives. D'una al-



GETTY

tra, perquè una de les teràpies actuals que permet endarrerir la pèrdua de memòria associada a l'envelliment consisteix en l'administració d'un fàrmac anomenat Ligustilide, que actua precisament fent que el gen *Klotho* sigui més actiu. Aquest gen, al seu torn, produeix dues proteïnes diferents: una es manté ancorada a la membrana de les cèl·lules i és especialment abundant en alguns òrgans com els ronyons; i l'altra se secreta al líquid cefaloraquídi i es localitza sobretot al cervell.

Amb totes aquestes dades, els investigadors van llançar la hipòtesi que si s'incrementava la quantitat de proteïna *Klotho* al cervell es podria aturar o reduir la pèrdua de capacitats cognitives com la memòria. Per comprovar-ho, van utilitzar un sistema de teràpia gènica que permet subministrar còpies extres de qualsevol gen al cervell, i el van aplicar a ratolins sans just en el moment en què comencen a envellir.

Introducció de gens

Per introduir les còpies extres del gen *Klotho*, els científics van utilitzar uns vectors anomenats virus adenoassociats. Aquests virus es fan servir per transportar material genètic a cèl·lules humanes i de ratolí mitjançant una simple injecció, de manera raonablement segura i efectiva. En aquest cas es van injectar a l'interior dels ventricles cerebrals dels ratolins, que és on es troba el líquid que conté la proteïna *Klotho*. L'objectiu era que aquests virus introduïssin el gen a

les cèl·lules que entapessen els ventricles cerebrals, de manera que fabriquessin dosis extres d'aquesta proteïna, i que la secretessin al líquid on es troba normalment i des d'on fa la seva funció.

Sis mesos després d'introduir les còpies extres del gen es va comprovar que, efectivament, produïen més quantitat d'aquesta proteïna. A més, tal com havien hipotetitzat, els ratolins van millorar la capacitat de memòria i altres funcions cognitives que també es perden amb l'envelliment, com la curiositat. Segons els autors del treball, aquest sistema no frena els efectes de l'envelliment però n'endarrerixen la manifestació, motiu pel qual podria servir per pal·liar els efectes de malalties neurodegeneratives com l'Alzheimer.

Complement d'altres tècniques

Aquesta tècnica podria complementar altres tècniques que s'estan assajant per reduir els efectes de l'envelliment sobre el deteriorament cognitiu, i que consisteixen a estimular zones concretes del cervell de manera no invasiva mitjançant impulsos elèctrics o magnètics molt tènues. Aquests impulsos estimulen les neurones a les quals van dirigits i les vigoritzen, tant en persones afectades de malalties neurodegeneratives com en persones sanes. Tanmateix, encara no se sap del cert si tenen un efecte permanent o temporal.

David Bueno és investigador en genètica de la UB i divulgador científic