

Ciencia / Materia

ASTROFÍSICA · MEDIO AMBIENTE · INVESTIGACIÓN MÉDICA · MATEMÁTICAS · PALEONTOLOGÍA · ÚLTIMAS NOTICIAS

AUTISMO >

Las 24 letras cruciales en el surgimiento del autismo: GCAAGGACATATGGGCGAAGGAGA

Un equipo de científicos españoles descubre el mecanismo que podría explicar un elevado porcentaje de los trastornos del espectro autista



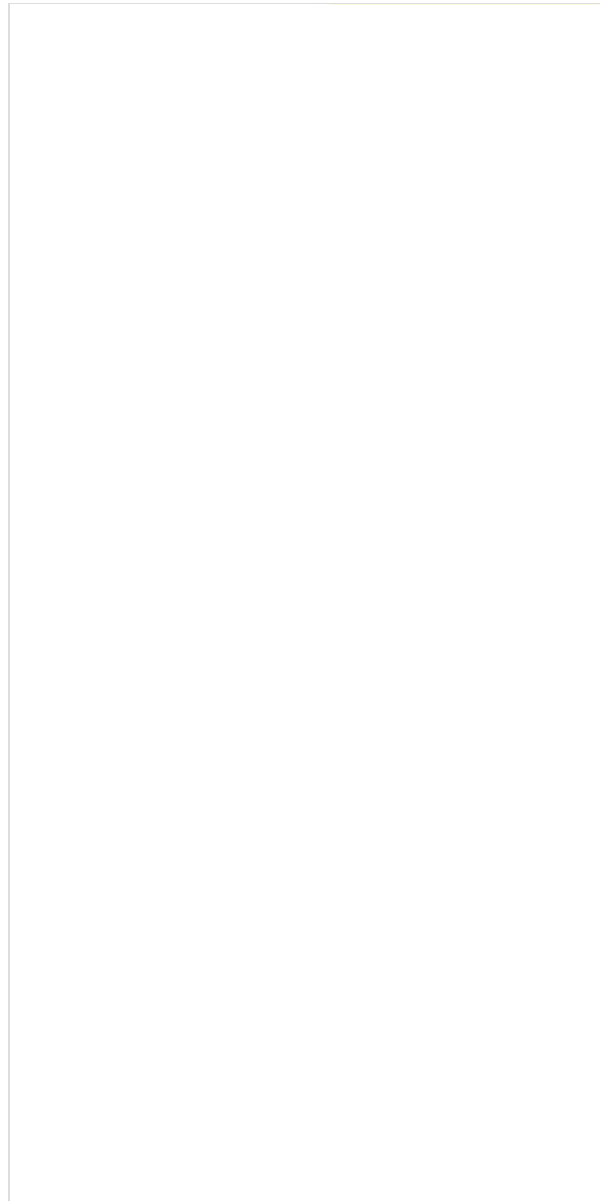


MANUEL ANSEDE

04 DIC 2024 - 17:00 CET

      35 

Alrededor de [una de cada 100 personas](#) vive con un trastorno del espectro del autismo, una alteración del desarrollo del cerebro caracterizada por dificultades en la interacción social y por patrones inusuales de comportamiento, como una enorme atención por los detalles. En solo uno de cada cinco casos se detecta una mutación genética relevante. Un equipo internacional de científicos ofrece este miércoles una posible explicación para el 80% restante: la pérdida de un minúsculo segmento de una proteína esencial en el desarrollo del cerebro. La receta de ese fragmento está escrita en el ADN con solo 24 letras químicas: GCAAGGACATATGGGCGAAGGAGA. Los investigadores, capitaneados por el bioquímico [Raúl Méndez](#) y el biofísico [Xavier Salvatella](#), creen que esas 24 letras podrían ser una clave para revertir el autismo.



Para entender este avance hay que retroceder al inicio de todo: el óvulo fecundado por el espermatozoide. Esa solitaria célula posee en su interior una especie de manual de instrucciones, el ADN, formado por unos [3.000 millones de letras](#). Cada letra es simplemente la inicial de un compuesto químico. La G, por ejemplo, es la guanina: $C_5H_5N_5O$. Esa célula inicial se multiplicará hasta dar lugar a una persona de [30 billones de células](#), que serán muy diferentes pese a compartir un mismo ADN: una neurona del cerebro, un miocito del músculo, un melanocito de la piel.

La clave de esa diversidad es que el ADN es como un piano y en cada célula se toca una melodía diferente. En las neuronas, la proteína CPEB4 actúa como directora de orquesta regulando cientos de genes cruciales en el desarrollo del cerebro. Ya en 2018, los investigadores españoles [descubrieron](#) que en las

personas con autismo se perdía un segmento de la proteína relacionado con esas 24 letras del ADN. Su nuevo estudio, publicado este miércoles [en la revista Nature](#), revela el mecanismo que hace que esa ausencia provoque la desregulación de [200 genes](#) relacionados con trastornos del espectro autista.

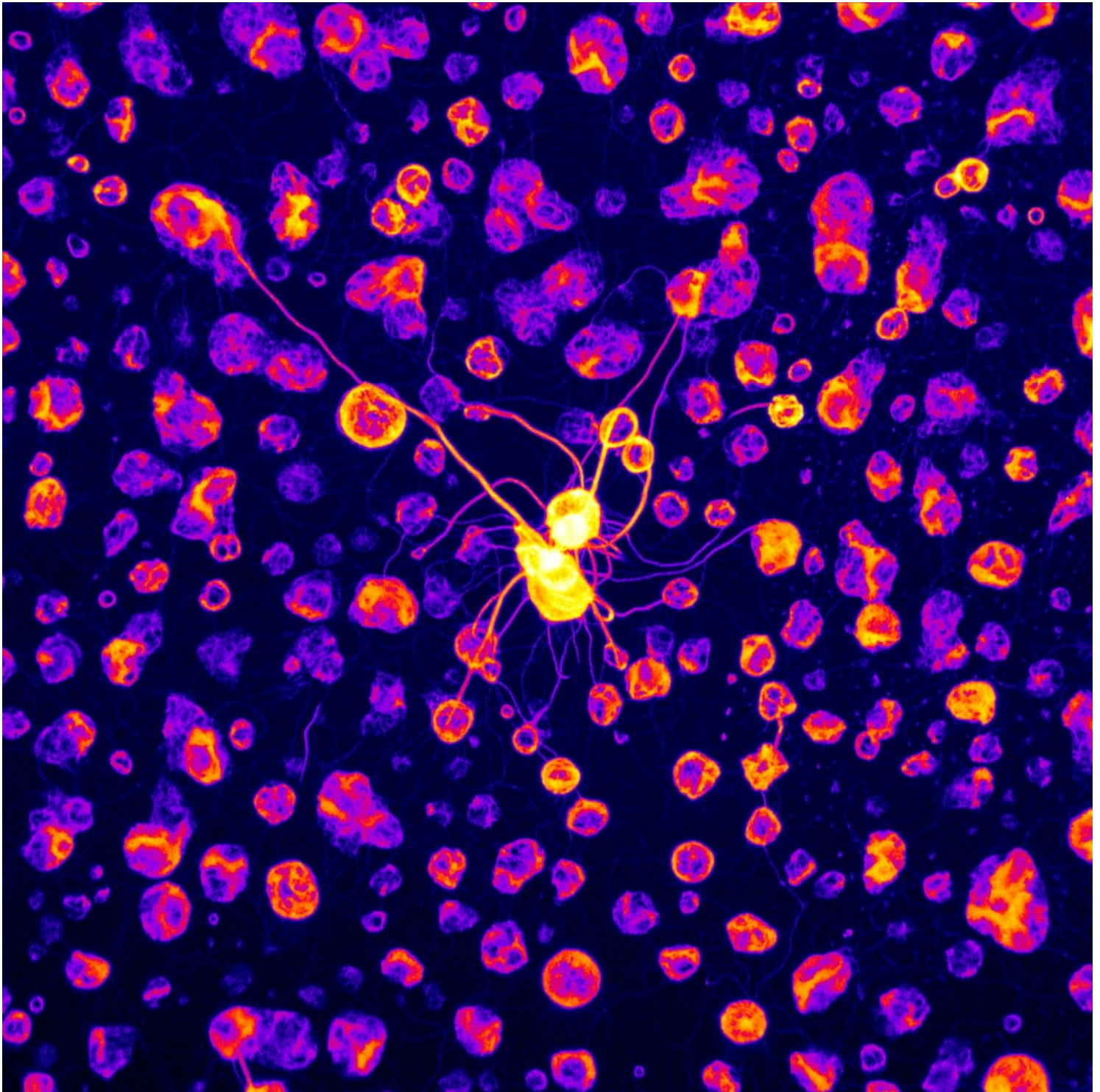
MÁS INFORMACIÓN



“Variando pequeñas piezas de la corteza cerebral se generan capacidades de superhéroe”

El bioquímico Raúl Méndez, del instituto de investigación biomédica IRB Barcelona, es un experto en la CPEB4. “Es una proteína que se sintetiza y se regula en respuesta a varios tipos de estrés”, detalló el científico durante una rueda de prensa gestionada por la organización [Science Media Centre España](#). “Nuestra hipótesis de trabajo, que todavía no hemos demostrado al 100%, es que durante el desarrollo embrionario se produce algún tipo de estrés que dispara este proceso de pérdida” de ese segmento crucial, explicó Méndez, nacido en Madrid hace 59 años. El bioquímico apunta posibles causas, como una dieta crónica rica en grasas o una infección por un virus.

Los marginales movimientos antivacunas vinculan el autismo a las vacunas desde 1998, cuando un médico británico sin escrúpulos, [Andrew Wakefield](#), publicó un estudio fraudulento que culpaba a la triple vírica de los trastornos del espectro autista. Sus conclusiones, basadas en datos falsos, han sido refutadas [innumerables veces](#) desde entonces. Un estudio con [más de 500.000 niños](#) en Dinamarca, por ejemplo, demostró que el autismo es igual de frecuente en los vacunados y los no vacunados. “No queremos que ningún antivacunas use nuestra hipótesis de trabajo para cuestionar la utilidad de las vacunas”, subraya Méndez en una videoconferencia con EL PAÍS.



Formación de agregados sólidos de CPEB4 en experimentos con proteínas purificadas.
IRB BARCELONA

Las células usan un código para leer los 3.000 millones de letras del ADN humano. Cada tres letras son la receta para fabricar un aminoácido, que son los componentes de las proteínas, que a su vez son las diminutas máquinas que llevan a cabo la mayor parte de las tareas en un ser humano. El objetivo de Méndez y Salvatella es probar, primero en ratones modificados genéticamente

para simular el autismo, si la administración de los ocho aminoácidos codificados en la secuencia GCAAGGACATATGGGCGAAGGAGA es capaz de revertir el trastorno.

“No teníamos una descripción molecular de qué hacen los dichosos ocho aminoácidos que faltan en autismo”, afirma Salvatella, un investigador barcelonés de 52 años que también trabaja en el IRB Barcelona. El biofísico explica que las proteínas CPEB4 tienen tendencia a agregarse por centenares y formar “gotitas líquidas” dentro de las neuronas. Cuando hay una estimulación neuronal, las gotitas se rompen y liberan su contenido. Sin embargo, cuando faltan esos ocho aminoácidos en un número elevado de proteínas CPEB4, “esas gotitas se convierten básicamente en sólidos” que no funcionan correctamente, lo que desencadena la desregulación de los 200 genes asociados al autismo.

La nueva investigación forma parte de las tesis doctorales de [Carla García Cabau](#) y la biomédica [Anna Bartomeu](#). “Ahora hay que intentar buscar alguna forma de revertir estos efectos, consiguiendo que las gotas sean líquidas” como cuando la proteína CPEB4 está completa, señala García Cabau, nacida en Barcelona hace 30 años. Los autores han observado que basta añadir los ocho aminoácidos para que las gotitas recuperen su función en experimentos con proteínas purificadas en el laboratorio, un resultado muy preliminar, pero esperanzador.

Los autores confían en que la secuencia GCAAGGACATATGGGCGAAGGAGA sea la clave. “En el estudio de 2018 vimos que cuando faltan estos ocho aminoácidos hay autismo y la neurona no funciona correctamente, pero no sabíamos por qué. Ahora hemos visto cuál es la función de esos ocho aminoácidos en esta proteína”, celebra Méndez. El bioquímico es muy optimista, incluso con la posibilidad de revertir los efectos del autismo en personas adultas en el futuro. “En principio habría suficiente plasticidad neuronal. De hecho, cuando uno sufre un ictus, el resto del cerebro muchas veces se le adapta para recuperar funciones de la zona cerebral que se ha muerto. Más plasticidad que eso, imposible”, argumenta.

La bióloga estadounidense [Ana Kostic](#) aplaude el nuevo trabajo, en el que no ha participado. “Es un estudio muy relevante, porque aclara las bases moleculares de los trastornos del espectro autista e identifica posibles enfoques terapéuticos”, opina Kostic, directora de Descubrimiento y Desarrollo de Medicamentos en [el Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo](#), en Nueva York. “Podemos imaginar que la manipulación de este fragmento de 24 letras podría conducir a una mejora en los síntomas asociados con los trastornos de espectro autista de origen desconocido, pero estas hipótesis deberán validarse en modelos preclínicos [células, animales de experimentación] y luego probarse en ensayos clínicos en humanos. Es difícil predecir el grado de beneficio en diferentes grupos de edad, pero es posible que este enfoque pueda conducir a una mejora incluso en personas adultas con un trastorno del espectro autista”, señala Kostic.