

## NOTA DE PRENSA

### **Identifican la barrera que impide la transmisión de una enfermedad letal en los ciervos a los humanos**

- *Una investigación realizada en la Universidad de California en colaboración con el grupo del investigador Ikerbasque en CIC bioGUNE Joaquín Castilla ahonda en el conocimiento sobre los mecanismos de resistencia y propagación de determinados priones.*
- *El estudio, publicado en la revista *Journal Clinical Investigation*, abre la puerta al desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas a enfermedades causadas por estos agentes infecciosos.*
- *La caquexia crónica es una enfermedad priónica de los ciervos que se conoce desde hace más de 50 años, pero se ignoraba por qué no afectaba a los humanos.*

(Bilbao, --- de junio de 2015).- Un proyecto de investigación liderado por la Universidad de California y en el que participa el centro vasco de investigación cooperativa en biociencias CIC bioGUNE ha conseguido identificar los aminoácidos que constituyen una barrera estructural para la transmisión a los humanos de la caquexia crónica (CWD), una enfermedad priónica letal que sufren ciervos y alces.

El estudio, publicado recientemente en la revista [Journal of Clinical Investigation](#), tiene gran relevancia porque ayuda a comprender los mecanismos de transmisión y resistencia de los humanos a determinados priones y permite utilizar esta información en el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas a otro tipo de enfermedades causadas por esos agentes infecciosos e incluso en dolencias cuyo origen todavía no ha sido completamente esclarecido, pero que presentan similitudes como el Alzheimer, el Párkinson o la Esclerosis Lateral Amiotrófica.

Los priones son agentes infecciosos que se transmiten entre seres vivos de la misma especie, pero además se caracterizan por conseguir infectar también algunas especies distintas como en el caso de la encefalopatía espongiforme bovina en humanos, conocida como el ‘mal de las vacas locas’.

Sin embargo, hay otros casos como la caquexia crónica, enfermedad priónica de los ciervos que se conoce desde hace más de 50 años y que no ha tenido nunca incidencia en humanos.

El estudio encabezado por la doctora de la Universidad de California Christina J. Sigurdson y en el que ha tenido una participación destacada el investigador Ikerbasque en CIC bioGUNE Joaquín Castilla junto a la investigadora Natalia Fernández-Borges, ha permitido identificar los aminoácidos que constituyen una barrera estructural para la transmisión de la caquexia crónica a los humanos.

La investigación se ha llevado a cabo mediante la sustitución de cuatro aminoácidos en la secuencia de la proteína humana en ratones transgénicos a los que se les inocularon priones de ciervo. El resultado es que estos animales que expresaban una proteína manipulada fueron altamente susceptibles a la infección.

“Las conclusiones de este estudio contribuyen a desentrañar algunos de los requisitos moleculares para la transmisión de priones entre distintas especies”, asegura el responsable del Laboratorio de Proteómica de CIC bioGUNE Joaquín Castilla.

El investigador de bioGUNE explica que el objetivo del trabajo es “conocer por qué los priones de ciervo no parecen ser infecciosos en humanos y desvelar el mecanismo molecular de la resistencia de los humanos a la enfermedad caquética de ciervos”.

En los últimos años, este campo de investigación está adquiriendo relevancia y ganando dinamismo ya que engloba las enfermedades de tipo priónico (prion-like diseases) como el Alzheimer, el Parkinson o la Esclerosis Lateral Amiotrófica, que muestran un mecanismo de propagación similar.

“Conocer cómo se propagan los priones tendrá una clara repercusión en el conocimiento de otras enfermedades de mayor incidencia en la población”, razona Castilla.

A partir de este estudio se abre la puerta a nuevas vías de investigación, ya que en el momento en el que se conozcan al detalle los mecanismos por los cuales algunas especies son resistentes a ciertos priones, se podrá emplear esa información para generar nuevas aproximaciones terapéuticas que permitan bloquear todo tipo de infecciones priónicas y encontrar una cura para enfermedades que en la actualidad son mortales y carecen de terapia.

#### ❖ **Información complementaria: Los priones**

Joaquín Castilla acredita una dilatada experiencia investigando en el ámbito de las enfermedades priónicas y ha desarrollado destacados estudios vinculados tanto con el ‘mal de las vacas locas’ como otra afección también priónica que afecta a los conejos.

*“Los priones son los agentes patógenos responsables de las EETs, también llamadas enfermedades priónicas. Las EETs pertenecen a un grupo de enfermedades neurodegenerativas mortales que afectan a los seres humanos y animales para las que no hay una terapia disponible. Estas enfermedades pueden tener diversos orígenes: hereditario, esporádico (supuestamente espontáneo) e infeccioso”,* explica el Prof. Castilla.

La epidemia de la enfermedad espongiiforme transmisible bovina en Europa, conocida como el ‘mal de las vacas locas’, desencadenó un aumento de grupos de investigación dedicados a este

tipo de agentes infecciosos. Esto ha tenido como consecuencia que en esta última década se haya avanzado mucho en el conocimiento de los priones. Sin embargo, todavía siguen siendo los grandes desconocidos.

En opinión de Castilla, los priones son probablemente, *“uno de los agentes patógenos más intrigantes de la naturaleza, ya que su supuesta composición que la relaciona con únicamente una proteína y la aparición de cepas claramente diferenciales, lo hacen de un valor científico que no tiene comparación”*. Su parecido mecanismo de propagación a lo que podría ser el desarrollo de enfermedades como el Alzheimer, o la enfermedad de Parkinson entre otras, le convierten en un patógeno único.

### **Sobre CIC bioGUNE**

El Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias CIC bioGUNE, con sede en el Parque Científico Tecnológico de Bizkaia, es una organización de investigación biomédica que desarrolla investigación de vanguardia en la interfaz entre la biología estructural, molecular y celular, con especial atención en el estudio de las bases moleculares de la enfermedad, para ser utilizados en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias avanzadas.

### **Referencia:**

#### **Human prion protein sequence elements impede cross-species chronic wasting disease transmission**

Timothy D. Kurt<sup>1</sup>, Lin Jiang<sup>2</sup>, Natalia Fernández-Borges<sup>3</sup>, Cyrus Bett<sup>1</sup>, Jun Liu<sup>1</sup>, Tom Yang<sup>1</sup>, Terry R. Spraker<sup>4</sup>, Joaquín Castilla<sup>3,5</sup>, David Eisenberg<sup>2</sup>, Qingzhong Kong<sup>6</sup>, and Christina J. Sigurdson<sup>1,7</sup>