

## Batten-en gaitz arraroan neuroendekapenarekin lotutako mekanismo berriak identifikatu dituzte

Battenen gaitza gaixotasun hereditario eta hilgarria da, nerbio-sistemari eragiten dio eta haurtzaroan hasten da

Nerbio-sistema zentralaren gaitzak *in vivo* ikertzen adituak diren CIC biomaGUNEko ikertzaileek ekarpena egin dute gaitz horren ikerketan

**Donostia, 2022ko otsailaren 25a.** Battenen gaitz arraroan neuroendekapenarekin lotutako mekanismo berriak identifikatzeko lanetan hartu du parte CIC biomaGUNEK. *Nature Communications* aldizkariak eman du ikerketaren berri. Salamancako Unibertsitatea buru duen ikerketa horretan, lipofusinosi zeroide neuronal izeneko haurren eritasunaren mekanismo molekularrak aztertu dituzte, eta sintomak arintzen saiatzeko ito terapeutiko posibleak identifikatu.

Europar mila pertsonak baino gehiagok dute eritasun hori; nahasmendu genetiko ahulgarriak eragiten dizkie batez ere haurrei, bai eta dementzia progresiboa eta narriadura motorra ere. “Eritasun arraro hereditario horretan, lipofusina izeneko ezohiko materiala metatzen da garunean. Uste dugu garunak proteinak ezabatzeko eta birziklatzeko izan ditzakeen zailtasunak eragiten duela eritasuna”, azaldu du CIC biomaGUNEko Ikerbasque irakasle Pedro Ramos Cabrerrek.

Salamancako Unibertsitateko ikertzaileek zelulekin *in vitro* egindako ikerketetan planteatutako lan-hipotesiak probatzen lagundu du CIC biomaGUNEK, *in vivo* ereduari aplikatutako irudi-tekniken bidez. Europako irudi molekularreko zentro aurreratuenetako bat da CIC biomaGUNE (ICTS edo Azpiegitura Zientifiko eta Teknologiko Bereziaren nodo nagusia da, [RedIB](#)), eta, hala, ikerketazentrotako ikertzaileek nerbio-sistema zentralaren gaitzak animalia-ereduetan *in vivo* ikertzeko eta halako ikerketak diseinatzeko duten esperientzia eta gaitasunak eta zentrotako azpiegiturak erabili dituzte ikerketa honetan. Ildo horretatik, CIC biomaGUNEko Jordi Llop ikertzaileak PET irudi-azterketak diseinatu eta egin zituen Battenen gaixotasunaren animalia-eredu batean, eta, bestalde, Ikerbasque irakasle Pedro Ramosek Erresonantzia Magnetikoko (irudia eta espektroskopia) azterketak diseinatu eta egin zituen animalia horietan. Hala, lan-hipotesia *in vivo* ereduatan frogatu zen.

### Mitokondria disfuntzionalak eta glukolisia

Ikerlan horrek aukera eman du “identifikatzeko gaitz honen sagu-eredu genetiko baten neuronetan mitokondria disfuntzionalen metaketa gertatzen dela, eta hauteman dugu PFKFB3 proteina glukolitikoaren hazkunde aberrantea gertatzen dela”, adierazi du Salamancako Unibertsitateko katedradun eta ikerketaren buru den Bolaños irakasleak. Zelula horien ohiko metabolismoan eraginak ditu faktore horrek, eta asaldu metaboliko larriak eragiten ditu, neuronen endekapena eragiten dutenak. Ikertzaileek egiaztatu dute, gainera, sagu-ereduaren proteina horren jarduera farmakologikoki inhibituz gaitzaren ohiko markatzaile asko erreskatatzen direla, eta horrek ikerketa-ildo berri bat abiarazteko bideak zabalitzen ditu.

Gaitz honen ezaugarrietako bat autofagia galtzea da. Zelulen barnean makromolekula edo organulu kaltetuak ezabatzeko gertatzen den prozesu bat da autofagia. Premisa horretatik abiatuta, Battenen gaitzarekin lotuta, garunean energiaren metabolismoaz arduratzen den makineria zelularrean kalte autofagikoak zer eragin izan dezakeen aztertu dute zientzialariek.

Eta, hala, ebatzi ahal izan dute mitokondriak —zeinak funtzio fisiologikoetarako behar den energiaren zatirik handiena lortzen baitute— ugari metatzen direla sagu-ereduen neuronetan, neurritz kanpoko tamaina dutela eta disfuntzionalak direla, eta, horrenbestez, neuronak beren energia-iturri nagusirik gabe geratzen direla. Horrek berez azaldu lezake “gaitz honen neuronen endekapena”, azaldu dute. Gainera, ikertzaileek ikusi dute mitokondrien disfuntzio horren ondorioz neuronek energia lortzeko beste bide bat berraktibatzen dutela: glukolisia.

Hala, ikerketan frogatu dute glukolisiari esker zelulek behar duten ia energia guztia eskura dezaketela normalki, eta disfuntzio mitokondriala glukolisiaren gehikuntzarekin lotzen duen mekanismo molekularra identifikatu ahal izan dute. Katedradunak nabarmendu duenez, “prozesu horretan gertatzen den glukolisiaren gehikuntzak birprogramatu egiten du zelula barneko metabolismoa funtsezko beste bide metaboliko batzuetatik”; horrek ondorioak ditu zelulen ohiko metabolismoan, eta “neurona-endekapena eragiten duten alterazio metaboliko larriak eragiten ditu”.

Ikerlanak, ondorengo fasean, abordaia farmakologikoa izan zuen ardatz, eta aplikatutako tratamenduaren emaitzak frogatu zuen gaitzaren biomarkatzaile gehienak lehengoratu egin zirela sagu-ereduan. Gaur egun, saiakuntza kliniko batean aplikatzeko zain dago estrategia, eta, horretarako, aurrez, gaitzaren beste bi eredutan frogatu behar da gutxienez haren eraginkortasuna.

### CIC biomaGUNEri buruz

CIC biomaGUNE biomaterialen alorreko ikerketa kooperatiboko zentroak, zeina Basque Research and Technology Allianceko ([BRTA](#)) kide baita, punta-puntako ikerkuntza egiten du Kimikaren, Biologiaren eta Fisikaren arteko eremuan, eta arreta berezia jartzen du nanoegitura biologikoen eskala molekularreko propietateetan, bai eta haien aplikazio biomedikoetan ere 2018an, “María de Maeztu” Bikaintasun Unitate izaera aitortu zioten bikaintasun-baldintzak betetzeagatik, zeintzuen bereizgarri baita dagokion jarduera-esparruan inpaktu handia eragitea eta lehiakortasun-maila handia izatea mundu mailako zientzian.

### Erreferentzia bibliografikoa

Irene Lopez-Fabuel, Marina Garcia-Macia, Costantina Buondelmonte, Olga Burmistrova, Nicolo Bonora, Paula Alonso-Batan, Brenda Morant-Ferrando, Carlos Vicente-Gutierrez, Daniel Jimenez-Blasco, Ruben Quintana-Cabrera, Emilio Fernandez, Jordi Llop, Pedro Ramos-Cabrer, Aseel Sharaireh, Marta Guevara-Ferrer, Lorna Fitzpatrick, Christopher D. Thompton, Tristan R. McKay, Stephan Storch, Diego L. Medina, Sara E. Mole, Peter O. Fedichev, Angeles Almeida & Juan P. Bolaños

### Aberrant upregulation of the glycolytic enzyme PFKFB3 in CLN7 neuronal ceroid lipofuscinosis

*Nature Communications* (2022).

DOI: [10.1038/s41467-022-28191-1](https://doi.org/10.1038/s41467-022-28191-1)