

*29 de febrero, Día Mundial de las Enfermedades Raras*

## **INVESTIGADORES DE IMO E IDIBELL SE UNEN PARA IDENTIFICAR NUEVOS GENES DE DISTROFIAS DE RETINA**

**Con este proyecto, financiado por la Fundación CELLEX y que utiliza última tecnología en secuenciación masiva, se espera reducir el actual 30% de casos en los que no se encuentra la causa genética**

**Aumentar el conocimiento de las bases moleculares de estas “enfermedades raras” que causan pérdida severa de visión permitirá diseñar y aplicar inminentes terapias génicas**

**Barcelona, 25 de febrero de 2016/.** La [Fundación IMO](#) (Instituto de Microcirugía Ocular) e [IDIBELL](#) (Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge) acaban de poner en marcha un ambicioso proyecto de investigación básica para identificar y caracterizar funcionalmente nuevos genes implicados en las distrofias de retina, un grupo de enfermedades hereditarias y consideradas “raras”, que afectan gravemente a la visión. Entre estas distrofias se encuentran la retinosis pigmentaria, la enfermedad de Stargardt o la distrofia de conos y bastones.

El Dr. Borja Corcóstegui –director médico de IMO y pionero en la fusión entre oftalmología y genética en nuestro país– y el Dr. Manel Esteller –director del programa de Epigenética y Biología del Cáncer (PEBC) de IDIBELL– son los investigadores principales de este proyecto, que cuenta con el patrocinio de la Fundación Privada CELLEX, dedicada al mecenazgo científico.

Se espera que la investigación, de un mínimo de dos años de duración, permita dar un paso adelante en el diagnóstico genético de las distrofias de retina y contribuir a un mayor y mejor conocimiento de las bases moleculares de estas patologías. Este logro resulta esencial para el diseño y aplicación de las inminentes terapias génicas, que ya se encuentran en fase avanzada de estudio y que, según los expertos, “son la próxima generación de tratamientos”. Para preparar a los pacientes candidatos a dichas terapias, el requisito previo imprescindible es identificar los genes responsables que hay detrás de cada patología, aunque muchos de ellos todavía no se conocen.

### **Nuevos genes por identificar**

Como explica la [Dra. Esther Pomares](#), coordinadora del [Departamento de Genética](#) de IMO, “se estima que menos del 25% de los pacientes son portadores de mutaciones previamente descritas, ya que muchos presentan variantes patogénicas propias y exclusivas de su familia”. En la mayoría de casos, estas nuevas variantes se identifican en los genes de distrofias de retina (genes DR) ya identificados, aunque cabe destacar que “entre el 30% y el 40% de las familias quedan pendientes de diagnosticar por presentar mutaciones en genes desconocidos hasta la fecha o no relacionados con esa distrofia de retina en concreto”.

Con el objetivo de llenar este vacío, la Fundación IMO puso en marcha en 2014 un [proyecto](#) orientado a analizar conjuntamente los más de 200 genes DR en familias con alguna de esas enfermedades, a fin de establecer nuevas relaciones gen-patología. Gracias a investigaciones como esta, el porcentaje de casos en los que no se logra hallar la causa genética se reduce hasta el 25%, “si bien es cierto que existe una gran variabilidad en el éxito del diagnóstico genético en función de la patología y del tipo de herencia”, apunta la Dra. Pomares.

Como añade la especialista, “esta estrategia de análisis simultáneo ha contribuido a aumentar la eficacia del diagnóstico genético, aunque también nos ha permitido comprobar que entre los 200 genes DR descritos a día de hoy no se encuentra la explicación de todas las familias afectas de distrofias de retina”.

### **Secuenciación masiva de exomas**

El nuevo proyecto de la Fundación IMO e IDIBELL pretende dar un paso más en este conocimiento, sirviéndose de las últimas tecnologías de análisis a gran escala –miles de veces más rápidas que las técnicas convencionales– para realizar una secuenciación masiva de exomas (regiones codificantes del ADN) y así obtener información de los 25.000 genes del genoma. Con ello, y según destaca Esther Pomares, “se abre la puerta a identificar nuevos genes vinculados a las distrofias de retina, así como nuevas mutaciones en los ya descritos, algo crucial para establecer correlaciones genotipo-fenotipo y estimar de manera fiable la severidad y el pronóstico de la enfermedad en cada caso”.

De esta secuenciación a gran escala se encargará el equipo de IDIBELL, a partir de las muestras de ADN de cincuenta familias preseleccionadas por IMO, actualmente en fase de reclutamiento. En estas familias ya se han descartado las mutaciones conocidas y, en la mayoría de casos, todos los genes DR, por lo que al finalizar el proyecto se espera poder proporcionarles un diagnóstico genético definitivo.

Tras pasar por esta primera fase en Bellvitge, en el laboratorio de biología molecular de IMO se verificarán las variantes, se llevarán a cabo estudios de cosegregación familiar y se realizarán análisis *in vitro* e *in vivo* para caracterizar los nuevos genes candidatos, lo que hará posible determinar su función en la célula y, por tanto, conocer nuevos mecanismos implicados en la patología para facilitar su comprensión. Esta caracterización funcional será la última etapa del estudio, que ha contado con la incorporación de dos nuevas investigadoras al equipo de genetistas de la Fundación IMO.