

29 de febrer, Dia Mundial de les Malalties Minoritàries

INVESTIGADORS DE L'IMO I DE L'IDIBELL S'UNEIXEN PER IDENTIFICAR NOUS GENS DE DISTRÒFIES DE RETINA

Amb aquest projecte, finançat per la Fundació CELLEX i que utilitza l'última tecnologia en seqüenciació massiva, s'espera reduir l'actual 30% de casos en què no es troba la causa genètica

Augmentar el coneixement de les bases moleculars d'aquestes malalties considerades "rars" que causen pèrdua severa de visió permetrà dissenyar i aplicar imminents teràpies gèniques

Barcelona, 25 de febrer de 2016/. La [Fundació IMO](#) (Institut de Microcirurgia Ocular) i l'[IDIBELL](#) (Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge) acaben de posar en marxa un ambiciós projecte de recerca bàsica per identificar i caracteritzar funcionalment nous gens implicats en les distròfies de retina, un grup de malalties hereditàries i considerades "rars" que afecten greument la visió. Entre aquestes distròfies hi ha la retinosi pigmentària, la malaltia de Stargardt o la distròfia de cons i bastons.

El Dr. Borja Corcóstegui –director mèdic de l'IMO i pioner en la fusió entre oftalmologia i genètica al nostre país– i el Dr. Manel Esteller –director del programa d'Epigenètica i Biologia del Càncer (PEBC) de l'IDIBELL– són els investigadors principals d'aquest projecte, que té el patrocini de la Fundació Privada CELLEX, dedicada al mecenatge científic.

S'espera que la investigació, d'un mínim de dos anys de durada, permeti fer un pas endavant en el diagnòstic genètic de les distròfies de retina i que contribueixi així a conèixer més i millor les bases moleculars d'aquestes patologies. Aquesta fita resulta essencial per al disseny i l'aplicació de les imminents teràpies gèniques, que ja es troben en fase avançada d'estudi i que, segons els experts, "són la pròxima generació de tractaments". Per preparar els pacients candidats a aquestes teràpies, el requisit previ imprescindible és identificar els gens responsables que hi ha darrere de cada patologia, tot i que molts encara no es coneixen.

Nous gens per identificar

Com explica la [Dra. Esther Pomares](#), coordinadora del [Departament de Genètica](#) de l'IMO, "s'estima que menys del 25% dels pacients són portadors de mutacions prèviament descrites, ja que molts presenten variants patogèniques pròpies i exclusives de la seva família". En la majoria de casos, aquestes noves variants s'identifiquen en els gens de distròfies de retina (gens DR) ja identificats, tot i que cal destacar que "entre el 30% i el 40% de les famílies queden pendents de diagnosticar perquè presenten mutacions en gens desconeguts fins a la data o no relacionats amb aquesta distròfia retinal en concret".

Amb l'objectiu d'omplir aquest buit, la Fundació IMO va posar en marxa el 2014 un [projecte](#) orientat a analitzar conjuntament els més de 200 gens DR en famílies amb alguna d'aquestes malalties, a fi d'establir noves relacions gen-patologia. Gràcies a investigacions com aquesta, el percentatge de casos en què no s'aconsegueix trobar la causa genètica es redueix fins al 25%, "si bé és cert que hi ha una gran variabilitat en l'èxit del diagnòstic genètic en funció de la patologia i del tipus d'herència", apunta la Dra. Pomares.

Com afegeix l'especialista, "aquesta estratègia d'anàlisi simultània ha contribuït a augmentar l'eficàcia del diagnòstic genètic, malgrat que també ens ha permès comprovar que amb els 200 gens DR descrits avui dia no hi ha explicació per a totes les famílies afectes de distròfies de retina".

Seqüenciació massiva d'exomes

El nou projecte de la Fundació IMO i de l'IDIBELL pretén fer un pas més en aquest coneixement, mitjançant les tecnologies més innovadores d'anàlisi a gran escala –milers de vegades més ràpides que les tècniques convencionals– per realitzar una seqüenciació massiva d'exomes (regions codificants de l'ADN) i obtenir informació dels 25.000 gens del genoma. Amb això, i segons destaca Esther Pomares, "s'obre la porta a identificar nous gens vinculats a les distròfies de retina, a banda de noves mutacions en els ja descrits, la qual cosa és crucial per establir correlacions genotip-fenotip i estimar de manera fiable la severitat i el pronòstic de la malaltia en cada cas".

D'aquesta seqüenciació a gran escala, se n'encarregarà l'equip de l'IDIBELL a partir de les mostres d'ADN de cinquanta famílies preseleccionades per l'IMO, actualment en fase de reclutament. En aquestes famílies ja s'han descartat les mutacions conegudes i, en la majoria de casos, tots els gens DR, de manera que en finalitzar el projecte s'espera poder proporcionar-los un diagnòstic genètic definitiu.

Després de passar per aquesta primera fase a Bellvitge, al laboratori de biologia molecular de l'IMO es verificaran les variants, es duran a terme estudis de cosegregació familiar i es realitzaran anàlisis *in vitro* i *in vivo* per caracteritzar els nous gens candidats, cosa que farà possible determinar la seva funció en la cèl·lula i, per tant, conèixer nous mecanismes implicats en la patologia per facilitar-ne la comprensió. Aquesta caracterització funcional serà l'última etapa de l'estudi, per al qual s'han incorporat dues noves investigadores a l'equip de genetistes de la Fundació IMO.