

Molècules ASO per alentir la progressió de l'ELA

Una recerca amb la UdL estudia una proteïna que ajuda a sobreviure les motoneurons

L'ús de molècules ASO ([oligonucleòtids antisentit](#) [



El grup de Fisiopatologia metabòlica de la UdL i l'IRBLleida / Foto: IRBLleida

https://es.wikipedia.org/wiki/Oligonucle%C3%B3tido_antisentido]) per rescatar la funció d'una proteïna anomenada ATG4B podrien obrir un futur tractament per a l'esclerosi lateral amiotròfica (ELA [https://ca.wikipedia.org/wiki/Esclerosi_lateral_amiotr%C3%B2fica]). Aquesta [cisteïna proteasa](#) [https://www-sciencedirect-com.translate.google.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/cysteine-protease?_x_tr] està relacionada amb la supervivència de les motoneurons i és fonamental per mantenir l'[autofàgia](#) [<https://ca.wikipedia.org/wiki/Autof%C3%A0gia>] i l'[homeòstasi](#) [<https://ca.wikipedia.org/wiki/Home%C3%B2stasi>] cel·lular. Així ho posa de manifest una recerca liderada per la Universitat de Lleida (UdL), l'IRBLleida i la Universitat d'Oxford, publicada a la revista *Acta Neuropathologica* [<https://link.springer.com/journal/401>]. En l'estudi també ha participat personal investigador de la Universitat d'Oviedo, la Universitat Pública de Navarra, l'Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) i el Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Malalties Neurodegeneratives (CIBERNED).

L'equip ha treballat amb 42 mostres de persones afectades per l'ELA, obtingudes de l'Institut de Neuropatologia i del Banc de Cervells de la Universitat de Barcelona, i amb l'anàlisi de la medulla espinal d'una vuitantena de ratolins modificats genèticament. Els resultats assenyalen que l'esgotament de l'ATG4B empitjora tant la funció d'autofàgia com les taxes de supervivència de les neurones responsables del control del moviment, accelerant el curs de la malaltia. "La supressió d'ATG4B agreuja l'acumulació de substrat d'autofàgia i l'acumulació d'òrgans danyats, reduint dràsticament la vida útil en els ratolins", recullen les conclusions de l'article.

El personal investigador ha desenvolupat molècules ASO multi-objectiu per inhibir l'empalmament crític de l'ATG4B i restaurar els seus nivells d'ARN missatger ([ARNm](#) [https://ca.wikipedia.org/wiki/ARN_missatger]), "oferint una via de tractament no invasiva per a malalties neurodegeneratives". Això significa que tenen el potencial d'utilitzar-se, a banda de l'ELA, amb altres patologies com l'atròfia muscular espinal. Els resultats són prometedors, però els investigadors mantenen la prudència. "Aquest camí comporta entre 10-15 anys de proves en diversos models animals i fases d'assajos clínics reguladors abans de la seua aprovació per poder-lo receptar als pacients", destaca el primer autor de la recerca, investigador del grup de [Fisiopatologia metabòlica](#) [<https://repositori.udl.cat/collections/f4e22f34-47e4-409c-8322-cd5abb5130dd>] de la UdL i l'IRBLleida, Pascual Torres.

Aquesta recerca ha estat possible gràcies al finançament de l'Institut de Salut Carlos III (PI 20-00155), el Ministeri d'Universitats espanyol, a través del Programa Margarita Salas, el Departament de Recerca i Universitats de la Generalitat de Catalunya, i la Fundación Luzon.

Les persones diagnosticades amb ELA, una patologia que es manifesta a l'edat adulta, tenen una supervivència mitjana de tres anys. L'Estat espanyol treballa actualment en una proposició de llei per millorar la seua qualitat de vida. L'objectiu és que les famílies dels 3.000 malalts d'ELA que calcula el mateix text no hagin d'assumir pel seu compte l'elevat cost que suposa l'atenció, sobretot en les etapes més avançades de la malaltia. La previsió és que la normativa es pugui aprovar durant aquest curs polític.

Text: Comunicació IRBLleida / Premsa UdL

MÉS INFORMACIÓ:

Article *TDP-43 regulates LC3ylation in neural tissue through ATG4B cryptic splicing inhibition* [
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00401-024-02780-4>]