



Un equip d'investigadors ha aïllat el gen causant de l'atàxia de Friedreich, una malaltia neurodegenerativa i hereditària que afecta el sistema nerviós i sense tractament específic. Una part del treball, publicat a la revista 'Science', ha estat realitzada per valencians.

# Atàxia: un culpable identificat

**L**es societats més antigues ja mostraven en les obres d'art l'existència de malalties genètiques –perquè es transmetien hereditàriament en les famílies–. Però la genètica molecular és una ciència molt recent. I no és fins en aquesta última dècada que el desenvolupament de l'enginyeria genètica, juntament amb els avenços conceptuals en genètica molecular, biologia celular i genètica humana, han revolucionat el camp de la terapèutica de les malalties hereditàries. Contínuament s'aïllen i caracteritzen nous gens i s'incrementa exponencialment el nombre de marcadors cromosòmics –referències bàsiques per a la cartografia física i genètica del genoma humà–. L'aïllament del gen X25, causant de l'atàxia de Friedreich, aconseguit recentment, significa un altre pas endavant tant en el desenvolupament de noves teràpies –gèniques i/o farmacològiques– com en totes les aplicacions que avui s'esperen de la genètica moderna humana.

L'atàxia de Friedreich és una malaltia neurodegenerativa que afecta el sistema nerviós central i perifèric. Els qui en pateixen s'enfronten amb una pèrdua progressiva de la marxa i de les capacitats físiques; la coordinació de moviments esdevé més i més difícil (d'ací li ve el nom, "atàxia", que en grec significa "desordre") i apareixen trastorns d'articulació de la parla (disartria). En la majoria de casos, s'acompanya d'una miocardiopatia

característica, i en alguns malalts pot desenvolupar-se des d'una atròfia òptica o una diabetis mellitus fins a dificultats d'audició. L'esperança i qualitat de vida queden disminuïdes. Aquesta és la forma d'atàxia més freqüent entre les atàxies de tipus hereditari. En les poblacions europees, un de cada 50.000 habitants n'és afectat, i al País Valencià la xifra

**Un de cada 25.000 valencians és afectat per aquesta malaltia, una xifra que duplica el percentatge a la resta d'Europa.**

es duplica: podem trobar-n'hi un per cada 25.000 habitants.

La malaltia sol presentar els primers símptomes durant la pubertat i, quasi sempre, abans dels vint-i-cinc anys. Tanmateix, les persones afectades coincideixen en el fet d'haver crescut amb una certa sensació d'inseguretat: problemes d'equilibri, malaptesa a l'hora de mantenir una trajectòria recta, temor de l'obscuritat i algunes dificultats de resposta a les ordres del cervell –que ja notaven, sense plena consciència, abans de ser diagnosticats–; tot

això els imposa una percepció de la vida diferent i una actitud determinada ja des de la infantesa. A partir del moment que descobren de ple la seua afecció, aquesta evoluciona i va disminuint-los físicament, però no intel·lectualment, fins a acabar probablement en una cadira de rodes abans dels trenta anys.

**Un gen al descobert.** Localitzar el gen de l'atàxia de Friedreich ha estat possible gràcies a la col·laboració internacional de grups de recerca nord-americans, espanyols, francesos i italians. En l'equip, hi figuren dos grups valencians, l'un amb una dilatada experiència genètica i clínica en la malaltia (F. Palau, E. Monrós i F. Prieto, de la Unitat de Genètica de l'hospital la Fe de València), i l'altre amb una clara formació molecular (R. de Frutos, D. Molotó i J. Cañizares, del Departament de Genètica de la Facultat de Biològiques de la Universitat de València). A partir d'aquest estudi, se sap que la majoria dels pacients tenen la malaltia per causa d'una expansió, llarga i anormal, del trinucleòtid GAA. Aquesta expansió se situa en el començament del gen X25, dins la regió no codificant i afecta el mecanisme de la seua expressió.

Els resultats que els grups d'investigació de l'hospital la Fe han obtingut de les famílies de tot l'estat espanyol va permetre de reduir notablement la regió on, físicament, se situa el gen de l'atàxia de Friedreich, fet que



simplicava enormement la recerca dels gens candidats. Les anàlisis genètiques, realitzades per l'equip del doctor Palau i alguns altres, suggerien que era un sol gen el responsable de l'atàxia de Friedreich, i que s'heretava amb caràcter autosòmic recessiu; això significa que perquè una persona presente aquesta patologia ha de tenir alterades les dues còpies del gen (la que rep del pare i la que rep de la mare). Amb tot, una sola còpia pot ser transmesa per persones clínicament normals. Aquesta característica fa que ens trobem amb una malaltia amb importants implicacions familiars: quan dues mutacions, l'una provinent del pare i l'altra de la mare, coincideixen en un fill o filla, aquests tindran la malaltia; si només hereten una mutació —paterna o materna—, l'individu en serà un portador sa. Entre les poblacions europees, hom estima que una persona de cada cent vint és portadora d'una única còpia alterada del gen.

Des que la revista americana

*Science* publicà l'article sobre l'aïllament del gen X25, el mes de març d'enguany, la notícia saltà als mitjans de comunicació i provocà una viva reacció entre la comunitat implicada. Perquè, només en València, l'Associació Espanyola d'Atàxies Hereditàries té localitzat quasi un centenar de famílies afectades, procedents de tota la geografia de l'estat espanyol. Són pacients que passen controls regulars al servei de neurologia de l'hospital la Fe, dirigit pel doctor Vílchez. L'Associació, per la seua banda, compleix el paper d'informar i d'atendre, en els diferents aspectes de la vida, els afectats per l'atàxia de Friedreich. Tots ells formen un conjunt sociosanitari que s'esforça per avançar en la recerca d'aquesta malaltia encara sense tractament específic, i per procurar, mentrestant, una millor qualitat de vida als qui en pateixen.

**Avanç considerable.** Perquè, com hem dit, el caràcter incipient de la genètica com a ciència i so-

bretot de les seues aplicacions en el camp de la terapèutica, ha significat que, durant tota la història de la malaltia, els afectats visquen unes condicions sota mínims. "Ara la situació és molt diferent —explica F. Llimera, de l'Associació Espanyola d'Atàxies Hereditàries—. Només en un període de quinze anys l'esperança de vida dels afectats ha augmentat notablement; n'ha millorat la qualitat de vida i ja hi ha programes de rehabilitació i historials clínics especialitzats que possibiliten l'anàlisi general i comparativa dels malalts. Avui dia, i això no ha estat sempre així, els neuròlegs són plenament conscients de l'existència de l'atàxia de Friedreich".

La doctora Maria Dolors Moltó, de la Universitat de València, va treballar l'any passat amb el grup de Pandolfo (Houston), on aïllaren el gen i identificaren la naturalesa de la seua mutació més freqüent en els malalts. Doncs bé, la doctora assegura que resta molt a estudiar, pel que

**A l'esquerra, Francesc Palau, membre de l'equip de l'hospital la Fe de València que estudia la malaltia. A la dreta, Maria Dolors Moltó, que va treballar amb el grup de Houston que va aïllar el gen. La col·laboració internacional ha fet possible la localització del gen i de les seues mutacions.**



Francesc Llimera, membre de l'Associació Espanyola d'Atàxies Hereditàries. Aquesta organització informa i atén els afectats per la malaltia, a més d'avançar en l'estudi de l'atàxia.



## El Club de Lectors dels Països Catalans

Av. de l'Hospital militar, 24 tel (93) 415 34 10  
08023 Barcelona fax (93) 415 62 91

Ha sortit el nou catàleg trimestral  
amb noves ofertes.

Si encara no és soci del GRUP inscri-  
gui-s'hi. Només haurà d'abonar 800 pesse-  
tes de drets d'inscripció per estar infor-  
mat de l'edició en català i  
gaudir dels avantatges del GRUP  
Hem estat guardonats amb el premi ADAC  
a la normalització lingüística

Nom:  
Adreça:  
Població:  
Telèfon:

Edat:

ref. T-36

fa a l'expressió del gen X25 i la seua regulació, com també sobre el possible paper de la proteïna que codifica. "Però la identificació ja representa un avanç qualitatiu en la millora de la diagnosi, amb les seues aplicacions en consell genètic i diagnosi pre-natal i, naturalment, queda oberta la porta per a investigar el tractament i la guarició futurs d'aquesta forma d'atàxia".

Els afectats coneixen bé la seua malaltia. Tot i saber que no hi ha vareta màgica, sinó molts anys de treball fet i per fer, la notícia ha despertat noves esperances i un desig més intens de saber, de conèixer la tasca investigadora; però, sobretot, una voluntat de participació en totes les qüestions que agilitaran i simplificaran, segurament, la recerca dels científics. L'aïllament del gen X25 ha estat, a més d'una descoberta científica important, un dels esglaons més esperats i gratificants per a aquesta comunitat que, tot i l'esforç concentrat, no acabava d'albirar més il·lusions que les d'una vida més llarga i digna.

Olga Dénia