

## El síndrome de Down se relaciona por primera vez con fragmentos móviles de ADN, que se podrían frenar con lamivudina

- IrsiCaixa y el Centro de Regulación Genómica (CRG) identifican en modelos preclínicos una desregulación de fragmentos móviles de ADN en el síndrome de Down. Esta desregulación podría estar relacionada con cambios en la expresión de genes implicados en procesos neurodegenerativos.
- La lamivudina, un fármaco antirretroviral contra el VIH, bloquea la expresión de estos fragmentos, restaurando la función de genes cruciales para la función neuronal.
- Publicado en *Frontiers in Aging Neuroscience*, el estudio sugiere que el fármaco podría mejorar la neurocognición en el síndrome de Down y en enfermedades como el Alzheimer, además de frenar el envejecimiento.

Barcelona, 25 de 2024. Nuestro genoma contiene **fragmentos de ADN llamados retrotransposones, que tienen la capacidad de moverse por el genoma y alterar la expresión de genes**. Ahora, un estudio realizado por [IrsiCaixa](#) –centro impulsado conjuntamente por la Fundación “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya– y el Centro de Regulación Genómica (CRG) **demuestra por primera vez que estos retrotransposones se expresan de manera anómala en el síndrome de Down**. “Sabemos que, al moverse, estos fragmentos de ADN pueden alterar la expresión de genes”, comenta [Alessandra Borgognone](#), investigadora sénior de IrsiCaixa. El equipo ha identificado, en un modelo preclínico del síndrome de Down, que algunos **genes relacionados con el deterioro neurológico están sobreexpresados**, contribuyendo a la patología asociada a este síndrome. Los resultados, [publicados en \*Frontiers in Aging Neuroscience\*](#), muestran que **la administración de lamivudina, un antirretroviral contra el VIH, normaliza la expresión de algunos de estos genes**. Estos hallazgos concuerdan con [estudios previos](#) donde se observó una mejora en la memoria de reconocimiento, la actividad locomotora y la ansiedad de modelos preclínicos tras el tratamiento con lamivudina.

La manera de actuar de los retrotransposones es similar a la de los virus, pero sin tener capacidad infectiva. Estos fragmentos de ADN, igual que los virus, pueden copiarse e insertarse en nuevas regiones del genoma, alterando la expresión de genes. La lamivudina es un antirretroviral que, además de evitar la replicación del VIH, inhibe este proceso de “copia y pega”, es decir, el movimiento de los retrotransposones. “Hemos querido estudiar si realmente había un incremento en la actividad de los retrotransposones en el síndrome de Down, y ver qué pasaba si impedíamos su actividad”, comenta [Aleix Elizalde-Torrent](#), investigador sénior de IrsiCaixa.

### Retrotransposones y genes desregulados que podrían normalizarse con la lamivudina

El equipo investigador analizó la expresión génica en tejidos cerebrales de modelos preclínicos de síndrome de Down y encontró que muchos de estos **fragmentos de ADN móviles están sobreexpresados en comparación con ratones normales**. Asimismo, se identificó una desregulación de numerosos genes cruciales para la función neuronal, especialmente en los cromosomas 16 y 17 del ratón, equivalente al cromosoma 21 humano, alterado en el síndrome de Down. “Hasta ahora, no se había demostrado que estos retrotransposones estaban alterados

en el síndrome de Down, abriendo nuevas posibilidades de tratamiento con lamivudina", señala Mara Dierssen, investigadora del Centro de Regulación Genómica. Los resultados, de hecho, van en línea con lo que comenta Dierssen, ya que los ratones que recibieron lamivudina recuperaron la correcta expresión de algunos de los genes alterados en el modelo murino de síndrome de Down.

## Extensión del potencial de la lamivudina a otras enfermedades

Las personas con síndrome de Down suelen envejecer prematuramente y muchas desarrollan características similares al Alzheimer a partir de los 40 años. Los resultados indican una sobreexpresión de genes como el *App*, *Ets2* y *Olig2*, relacionados con el desarrollo de Alzheimer, la muerte celular y defectos en el desarrollo neuronal, respectivamente. "Esto sugiere que la lamivudina no solo tiene potencial en el tratamiento del síndrome de Down, sino que también podría frenar la progresión del Alzheimer y prevenir el envejecimiento", afirma [Bonaventura Clotet](#), director de IrsiCaixa. Aunque se necesita más investigación para comprender plenamente cómo los retrotransposones afectan a la expresión génica en el síndrome de Down, estos resultados resaltan su papel crucial y el prometedor futuro de la lamivudina en el tratamiento de enfermedades neurológicas, así como en el envejecimiento.

El equipo multicéntrico constituido por la Fundación Pasqual Maragall, el Centro de Regulación Genómica, la Unidad de Alzheimer del Servicio de Neurología de Can Ruti e IrsiCaixa seguirán esta línea de trabajo y llevarán a cabo un estudio en humanos que sufren estadios muy iniciales de Alzheimer. Con este estudio se podrán evaluar marcadores presentes en el plasma y las células para predecir y analizar la respuesta al tratamiento.

### Más información y entrevistas

#### Comunicación IrsiCaixa

Rita Casas | Elena Lapaz

Tel. 93 465 63 74. Ext. 221

[comunicacio@irsicaixa.es](mailto:comunicacio@irsicaixa.es) | [www.irsicaixa.es](http://www.irsicaixa.es) | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)