



Institut
D'Investigacions
Biomèdiques
August Pi i Sunyer



Proyecto: “Validación del factor ZEB2 como biomarcador pronóstico y predictivo y posible diana terapéutica en la distrofia muscular de Duchenne”

Institución: Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Grupo de Investigación: Dr. Antonio Postigo, Dr. Laura Siles, Chiara Ninfali, Nuria Profitós

Las distrofias musculares (DM) son un grupo de enfermedades genéticas caracterizadas por la pérdida de masa y debilidad progresiva de los músculos y que comienzan comúnmente en la infancia. La más frecuente y grave de estas distrofias es la conocida como *Distrofia Muscular de Duchenne* (DMD). La DMD es causada por la deficiencia muscular de una proteína llamada distrofina. Los músculos de una persona sana son capaces de repararse por sí mismos en respuesta a micro-traumatismos. Sin embargo, los músculos de pacientes con DMD sufren un daño continuo pues no son capaces de repararse por sí mismos, lo que resulta en un desgaste progresivo. Actualmente, no existe cura para las DMD y su tratamiento se restringe a paliar algunos de los síntomas.

El proyecto estudiará los mecanismos que hacen que los músculos de DMD se lesionen y que impiden su reparación. Nuestros resultados preliminares indican que dos proteínas llamadas ZEB1 y ZEB2, conocidas por su papel en el cáncer, tienen efectos opuestos en las DMD y que ZEB1 protege los músculos de DM del daño. La hipótesis del proyecto es que ZEB2 tendría la función contraria, promoviendo el desgaste muscular y obstaculizando su regeneración. Nuestro grupo ha desarrollado una serie de modelos de ratón para estudiar el papel de ZEB2 en DMD. Usando biopsias musculares de pacientes con DMD y estos modelos de ratón, el proyecto investigará el mecanismo por el que ZEB2 promueve una mayor lesión en los músculos distróficos y si la eliminación de ZEB2 puede mejorar o incluso bloquear el desgaste de los músculos de DMD y promover su reparación. Alcanzar los objetivos de este proyecto no solo ayudará a un mejor diagnóstico de las DM, sino que también puede establecer ZEB2 como diana en tratamientos que pueden mejorar la calidad y la esperanza de vida de estos pacientes.