

## Terapia génica contra la insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis (comunicación).

María Mercedes Alcón Calderón, Alvaro Antolínez Fernández, Cristina García Fernández<sup>a</sup>

Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá (UAH). Alcalá de Henares (Madrid).

a. andrecris19971997@gmail.com

V Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2020.  
16-18 de marzo, 2020. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Palabras clave:** CIPA; TrkA; nociceptores; NTRK1

### Resumen

La insensibilidad congénita al dolor, que se denomina también neuropatía hereditaria sensorial y autonómica, es una enfermedad hereditaria poco frecuente que se caracteriza por una disfunción sensorial y autonómica en la que se produce una insensibilidad al dolor. Centrándonos en lo que ocurre molecularmente en la enfermedad, la CIPA está caracterizada por una mutación genética en el NTRK1 que conlleva a una alteración en la función del receptor TrkA al que codifica. Este receptor está implicado en la supervivencia de células nerviosas, en la diferenciación de nociceptores e interviene en el procesamiento del dolor. Por tanto, la unión de este receptor con su ligando transmite señales a la célula para la división de las mismas y la supervivencia. La estrategia a seguir en el trabajo va a ser realizar un modelo animal, en nuestro caso, ratones, en el que a partir de una línea sana vamos a generar ratones que desarrollan insensibilidad congénita al dolor en la etapa embrionaria, manifestándose la enfermedad nada más nacer. Para ello, vamos a realizar ensayos de genética reversa, en los que conocemos el gen sano, vamos a producir una mutación en este gen para luego poder estudiar el fenotipo del ratón que ha sido modificado, utilizando la recombinación homóloga para buscar el mutante de inserción en el gen de interés. Una vez estabilizada la línea de heterocigotos de los cuales podemos obtener ratones con CIPA mediante cruzamientos, vamos a realizar terapia génica con el fin de intentar reemplazar el exón 10 mutado que produce la enfermedad por el exón wildtype, y así poder revertir la enfermedad en la etapa embrionaria. Por tanto, el diseño va dirigido a una edición genética en embriones de ratón. Para ello, vamos a realizar la técnica de CRISPR. Al tratarse de una enfermedad autosómica recesiva pensamos en realizar un diagnóstico de portadores con el fin de aconsejar y dar a conocer a las personas su situación particular para intentar prevenir la enfermedad en generaciones futuras: para ello, realizamos el método de secuenciación Illumina. También vimos que esta enfermedad lleva asociada otras enfermedades o molestias, como consolidaciones malas de fracturas o retraso mental asociado por lo que proponemos posibles terapias y tratamientos para intentar solucionarlas. En cuanto a pruebas para comprobar el tratamiento propuesto en este trabajo pensamos en realizar 3 experimentos "in vitro" basados principalmente en la metodología del western-blot y citometría de flujo, dejando la puerta abierta a posibles terapias futuras con el fin de intentar mejorar la calidad de vida de estas personas.

**Cita:** Alcón Calderón, María Mercedes; Antolínez Fernández, Alvaro; García Fernández, Cristina (2020) Terapia génica contra la insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis (comunicación). Actas del V Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2020. 16-18 de marzo, 2020. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 9 (1): e202003e05. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e202003e05](https://journal.dianas.e202003e05)  
<https://dianas.web.uah.es/journal/e202003e05>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>. DOI <https://doi.org/10.37536/DIANAS.2020.9.1.87>

**Copyright:** © Alcón-Calderón MM, Antolínez-Fernández A, García-Fernández C. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>