

Título del Proyecto	Síndrome de Allan-Herndon-Dudley: Mecanismos moleculares y aproximación terapéutica en el modelo murino de la enfermedad
Nº de expediente asignado	CIVP16A1805
Abstract	El síndrome de Allan-Herndon-Dudley (AHD, ORPHA59), es un retraso mental ligado al cromosoma X, con grave afectación neurológica y alteraciones del metabolismo y acción de las hormonas tiroideas (HT). Se debe a mutaciones del gen MCT8 (SLC16A2), que codifica un transportador de hormonas tiroideas (T4 y T3; Monocarboxylate transporter 8). La HT es fundamental para el correcto desarrollo y función del cerebro y su acción es mediada principalmente por el control de la expresión génica de la forma activa, T3. MCT8 está presente, entre otras localizaciones, en la barrera hematoencefálica (BHE) y los plexos coroideos. Tiene una función muy importante en el transporte de HT a las células neurales. Las alteraciones neurológicas del AHD se deben al defecto de señalización por T3 consecuente al defecto de transporte. Sin embargo, el cuadro es extremadamente complejo y diferente de otros defectos debidos a déficit de HT, tanto en la clínica humana como en las consecuencias vistas en el cerebro de ratones knock-out (Mct8-ko). Los Mct8-ko no presentan una situación equivalente al “hipotiroidismo cerebral” por fallo tiroideo y el fenotipo neurológico de los ratones es muy leve, al contrario que ocurre en los pacientes. Todo indica un mecanismo subyacente más complejo que apuntaría a alteraciones locales y temporales de la disponibilidad de T3. Los objetivos de este proyecto básicamente se pueden concretar en dos. Primero, aclarar y profundizar en cuestiones básicas de la homeostasis tiroidea en cerebro para comprender la participación en ella de Mct8. Este objetivo es imprescindible para poder diseñar actuaciones terapéuticas como segundo gran objetivo.
Entidad Financiadora	FUNDACIÓN RAMÓN ARECES
Convocatoria:	XVI Concurso Nacional de ayudas a la investigación

	Científica y Técnica
Importe de la ayuda	78.325€
Fechas de ejecución del proyecto	01/07/2012-31/10/2015
	
Enlaces:	https://www.ciberisciii.es/areas-tematicas/grupo-de-investigacion?id=20700