

Un enzim del metabolisme lipídic es revela com a nova via per a elevar els nivells de la proteïna clau en l'Atròfia Muscular Espinal

Un estudi interdisciplinari de la Universitat Pablo de Olavide, la Universitat de Lleida i l'IRBLleida avança en el coneixement d'una greu malaltia rara i proposa un fàrmac ja existent com a teràpia

L'Atròfia Muscular Espinal (AME) és considerada com una malaltia rara. Encara que afecta a un de cada vuit mil naixements, una de cada quaranta persones és portadora i té la taxa de mortalitat més alta de totes les malalties hereditàries. Afecta principalment a les motoneurons, que són els 'cables' que porten el missatge als músculs perquè es moguin. A nivell molecular, l'AME es produeix per falta d'una proteïna anomenada SMN, codificada per dos gens: SMN1 (el qual falta en la majoria de pacients) i SMN2 (que produeix només un 10% de proteïna completa); aquesta malaltia neurodegenerativa té actualment tractaments que estan entre els més innovadors i cars del món, però que no aconsegueixen encara curar-la, especialment en el cas d'adults.



El grup de recerca Unitat de Senyalització Neuronal de l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida

Un equip liderat per Antonio Pérez Pulido i Manuel Muñoz, investigadors de la Universitat Pablo de Olavide, i [Rosa Maria Soler](#), de la Universitat de Lleida i responsable del grup de recerca [Unitat de Senyalització Neuronal](#) de l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida, ha identificat una diana biològica per a combatre l'Atròfia Muscular Espinal: l'esfingomielinasa àcida (ASM), un enzim implicat en el metabolisme dels lípids del sistema nerviós. En bloquejar la seva activitat, augmenta la quantitat de SMN, ja que la falta d'aquesta proteïna provoca la malaltia. La troballa connecta per primera vegada l'AME amb els esfingolípid -grasses essencials en la membrana de les cèl·lules i per a la coordinació de 'missatges', sobretot en el sistema nerviós- i obre la porta a noves estratègies terapèutiques basades en fàrmacs ja existents. El treball ha estat publicat en la revista científica [Biomedicine & Pharmacotherapy](#).

L'equip investigador va combinar l'anàlisi de grans quantitats de dades amb experiments en models animals per descobrir noves pistes sobre de l'atròfia muscular espinal (AME). Primer, van explorar enormes bases de dades públiques que recullen informació sobre quins gens s'activen o s'apaguen en diferents condicions. Aquesta anàlisi va revelar que bloquejar una enzim anomenada esfingomielinasa àcida podria augmentar els nivells de la proteïna SMN, clau per al bon funcionament de les neurones motores. Després, van posar a prova aquesta idea en un organisme senzill, el cuc *Caenorhabditis elegans*. En apagar el gen equivalent a aquesta enzim, van observar que els nivells de SMN també augmentaven. Finalment, van voler comprovar si passava el mateix en un context més proper als pacients. Per això, van utilitzar motoneurons humanes derivades de cèl·lules de persones amb AME. Els resultats van ser prometedors: en bloquejar l'enzim, les neurones produïen més SMN i mostraven menys signes inicials de dany. A més, l'equip va veure que les cèl·lules dels pacients ja presentaven de base nivells alts d'aquesta enzim, i que tractar-les amb els fàrmacs adequats ajudava a reduir-los.

Els descobriments d'aquesta recerca, duta a terme en el Centre Andalús de Biologia del Desenvolupament (CABD, centre mixt de la UPO, el CSIC i la Junta d'Andalusia) i en l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida

(IRBLleida), són de gran rellevància, per identificar un nou ús terapèutic de fàrmacs i perquè és la primera vegada que s'associa el metabolisme d'esfingolípid amb l'Atròfia Muscular Espinal. Aquest procés biològic ja havia estat relacionat abans amb altres malalties neuronals com l'Esclerosi Múltiple, l'Esclerosi Lateral Amiotròfica, l'Alzheimer o el Parkinson.

A més, el treball ha permès relacionar l'AME amb una altra malaltia molt similar, l'Epilèpsia Mioclònica Progressiva, en la qual està mutada l'enzim que realitza el pas contrari a la ASM i fa que s'acumuli en la cèl·lula un esfingolípid que pot arribar a ser tòxic, la ceramida. I, precisament, els nivells alts de ASM donarien lloc a la mateixa acumulació de ceramida. Tot això proposa a aquest esfingolípid, el qual pot mesurar-se en sang, com a biomarcador de la progressió de la malaltia i dels seus tractaments presents i futurs.

La recerca compta amb el suport i el finançament de les associacions [GaliciAME](#) i [El camino de Elena](#) i de la [Fundación Atrofia Muscular Espinal](#) (FundAME) que han fet possible fer aquest pas en el coneixement de la malaltia i establir les bases per a futurs avanços.

Font: [IRBLleida](#)

Article: Brokate-Llanos AM, Beltran M, Garzón A, Garcera A, Miralles MP, Celma-Nos F, Campoy-López A, Soler RM, Muñoz MJ, Pérez-Pulido AJ. (2025). Inhibition of acid sphingomyelinase increases SMN levels and connects sphingolipid metabolism to Spinal Muscular Atrophy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 192:118610. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118610>