



• GENÉTICA DE LA DIABETES TIPO I

La diabetes se considera como una enfermedad etiológicamente heterogénea donde intervienen varios genes de susceptibilidad y múltiples factores del medio ambiente. En dos informes científicos de la revista *Nature*, dos grupos de investigadores reportan sobre los posibles genes involucrados en la susceptibilidad a la diabetes tipo I del humano (Davies JL, Kagwaguchi Y, Bennett ST. A genome-wide search for human type diabetes susceptibility genes. *Nature*, 1994; 371: 130-136. Hashimoto L, Habita C, Baressi JP. Genetic mapping of a susceptibility locus for insulin-dependent diabetes mellitus on chromosome 11q. *Nature*, 1994; 371: 162-164). Para lograr su objetivo, los primeros investigadores aquí señalados hacen un estudio de ligamiento genético sobre 282 casos familiares utilizando 289 marcadores minisatélites con una resolución de espaciamiento de 30 centimorgans (cM).

Los resultados confirman el ligamiento de la enfermedad a dos locus mayores: el locus IDDM1 sobre el el cromosoma 6 (6p21) ubicado a 20 cM del locus TNF y el locus IDDM2 sobre el cromosoma 11 (11p15) muy próximo al gen que codifica para la insulina. También se determinaron otros dos locus mayores adicionales IDDM4 e IDDM5 ubicados en el brazo largo del cromosoma 11 (a 14 cM de los marcadores D11S1253 y D11S1314) y en el brazo largo del cromosoma 6 (cerca de los loci ESR, SOD2 y D6S290) respectivamente. Aparte de estos cuatro loci altamente ligados a la enfermedad se detectaron otras 18 regiones genéticas con desequilibrio de ligamiento y que incluyen entre otros al gen que codifica para la enzima de la ácido glutámico decarboxilasa (GAD1 y GAD2 sobre 2q y 10q respectivamente) y al gen que codifica para el grupo sanguíneo Kidd sobre el brazo largo del cromosoma 18. Los autores concluyen que la diabetes insulino dependiente es claramente una enfermedad poligénica y compleja.

Oscar F. Ramos M. MD, Profesor Asociado. Instituto de Genética . Universidad Nacional de Colombia.

• SIDA Y ASPIRINA

Además de los múltiples beneficios antiinflamatorios y analgésicos ya conocidos del ácido acetil salicílico, dos hallazgos lo hacen ahora prometedor en el tratamiento

preventivo de los portadores asintomáticos del virus del SIDA. El primero hace referencia a la participación de un factor de transcripción, NF- κ B, en la regulación positiva sobre la expresión de genes necesarios para la replicación de varios virus, entre ellos el HIV. El segundo se trata del descubrimiento, por los doctores Sankar Ghosh y Elizabeth Koop (*Science*, 1994; 265: 956-959), del efecto inhibitorio que tiene el ácido salicílico y el acetil salicílico sobre la actividad del factor NF- κ B el cual controla la transcripción de genes involucrados en la respuesta inmune e inflamatoria, tales como interleukina-1, interferón B, factor de necrosis tumoral, etc. Los resultados indican que la aspirina tiene la capacidad de inhibir o al menos reducir en gran medida la replicación del virus del SIDA, en dosis comparables a las utilizadas en tratamientos antiinflamatorios. Se puede esperar de esta manera un aumento en el período de latencia en personas portadoras del virus.

Alirio Humberto Guerrero Guío, MD. Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.

• EL PAPEL DEL ZINC EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

En la enfermedad de alzheimer se han identificado mutaciones sobre la proteína precursora del β -amiloide y en los casos familiares se encuentran niveles elevados de esta proteína en el líquido cefaloraquídeo. Un grupo de investigadores de la Universidad de Harvard demuestra que el zinc es un factor importante tanto en el metabolismo del β -amiloide como en la neuropatogenesis de la enfermedad, debido a que concentraciones de zinc superiores a 300 nM aumentan la adhesividad de la proteína (precipitación) y su resistencia a la digestión por proteasas (Bush, A.I., Pettingell, W.H., Multhaup, G. Rapid induction of Alzheimer A β amyloid formation by zinc. *Science*. 1994;265:1464-1467). Normalmente algunas regiones de la corteza cerebral, como el hipocampo, muestran niveles de zinc cercanos a 300 μ M. Estudios previos ya habían demostrado que la administración oral de zinc en pacientes con la enfermedad de Alzheimer empeoran su condición clínica mental y en los pacientes con S. de Down también se habían detectado alteraciones en el metabolismo del zinc.

Oscar F. Ramos M. MD, Profesor Asociado, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.