

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

El receptor para hidrocarburos arilo regula a la Parkina en el mesencéfalo ventral de ratón

Karina Galache · Tuesday, September 17th, 2019

Categorías: Cuartil Uno, Ciencias Naturales y de la Salud

La Parkina participa en varios procesos celulares cuyas alteraciones se asocian con la Enfermedad de Parkinson (EP). Como ubiquitin E3 ligasa, promueve la degradación de proteínas como la sinucleína α y sinfilina-1. Es, además, un componente esencial en el control de calidad de las mitocondrias al estimular la biogénesis mitocondrial o eliminar las mitocondrias seriamente dañadas a través de la mitofagia. Finalmente, reduce las corrientes excitatorias mediadas por los receptores AMPA y NMDA.

La pérdida de la funcionalidad de la Parkina se puede dar tanto por factores genéticos como ambientales. Mutaciones en la región codificante de *PRKN*, el gen que codifica para Parkina, se asocian con la degeneración de las neuronas dopaminérgicas y en el desarrollo del parkinson juvenil autosómico recesivo (AR-JP), el cual se caracteriza por una sintomatología similar a la de la EP idiopática pero en edades tempranas. Cuando las mutaciones se localizan en el promotor, éstas pueden derivar en niveles reducidos de Parkina, lo que se ha asociado con el desarrollo de la EP idiopática. Por otro lado, el estrés oxidativo y nitrosativo provoca la agregación de la Parkina y la pérdida de su funcionalidad.

La inducción de la expresión de la Parkina podría considerarse como una terapia alternativa para la prevención y tratamiento de la EP. Por lo tanto, es importante descifrar los mecanismos moleculares que gobiernan su expresión.

En el [presente trabajo](#) identificamos que el Receptor para Hidrocarburos Arilo (AhR), un factor de transcripción dependiente de ligando, modula positivamente la expresión de la Parkina en el mesencéfalo ventral de ratón. Específicamente, demostramos que la activación del AhR promueve la unión de éste con el promotor del gen *PRKN* en secuencias de DNA denominadas elementos de respuesta para xenobióticos o XRE, lo que resulta en la transactivación del gen con el consecuente incremento en los niveles del transcrito y proteína de la Parkina. Además, observamos que paralelamente a la inducción de la Parkina hubo una disminución en los niveles de sinucleína α , probablemente como resultado de su degradación proteosomal.

Guillermo Elizondo

This entry was posted on Tuesday, September 17th, 2019 at 1:26 pm and is filed under [Cuartil Uno, Ciencias Naturales y de la Salud](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.