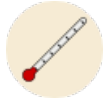


La búsqueda de fármacos centrada en las neuronas, da como resultado una lista de medicamentos que aumentan el índice de reciclaje celular



Las técnicas de búsqueda de drogas ayudan a los científicos a desarrollar fármacos que reciclan en las neuronas.

Por Dr Jeff Carroll el 02 de julio de 2011

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 16 de diciembre de 2010

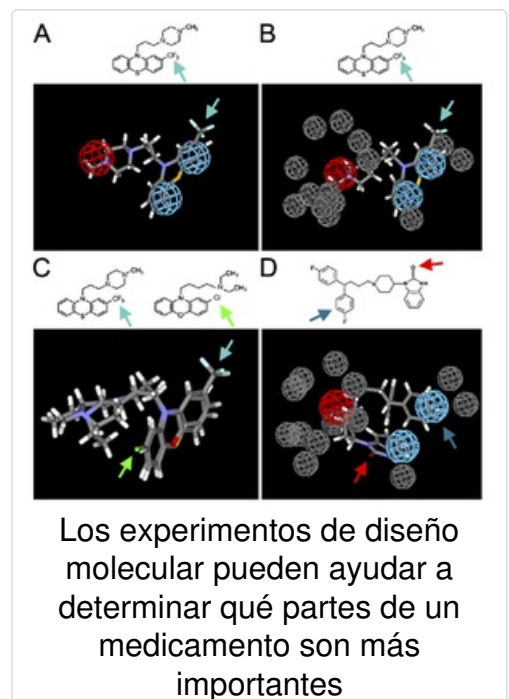
Una de las formas que tiene la EH de producir daños en las neuronas es el desarrollo de productos químicos no deseados. Un proceso de reciclaje celular llamado autofagia es crucial para deshacerse de estos productos químicos dañinos. Ahora los investigadores han encontrado una forma de identificar fármacos seguros que pueden aumentar el índice de recogida de basuras en la EH.

La autofagia

Una serie de trabajos indican que un proceso celular llamado autofagia es importante en la EH. La autofagia significa literalmente auto-comerse y es un proceso por el cual las células digieren pequeños trozos dañados de sí mismas o que ya no necesitan. Esto hace que los bloques con los que se construyen las células sean reciclados eficientemente y pueden ser utilizados para el crecimiento saludable.

En la EH, los científicos saben que la proteína se construye en las células. A veces, la huntingtina produce acúmulos en grumos o agregados que se pueden ver a través del microscopio en el cerebro de los pacientes que han fallecido por la EH. Estos agregados no están presentes en cerebros normales y esto se ha utilizado para sugerir que hay algo que no funciona bien en los cubos de reciclaje de las células con EH.

Hay algunas moléculas que hacen que el ciclo de autofagia esté más activo lo que produce que aumente el índice de reciclado de algunas partes de la célula. Algunos científicos han sugerido que esto podría ayudar en la EH. Al aumentar el ritmo al cual las células limpian las proteínas, se podría ayudar a eliminar la proteína huntingtina mutante antes de que produzca demasiados daños. El grupo de



investigadores dirigido por David Rubinsztein, de la Universidad de Cambridge, ha estado muy activo en este área y ha demostrado que las moléculas que aumentan la autofagia mejoran los síntomas de la EH en modelos animales, como el ratón.

Pero los productos capaces de hacer esto son fármacos “sucios”, lo que significa que aunque hacen lo que supone que tienen que hacer, también tienen una serie de efectos secundarios. En realidad todos los fármacos son “sucios” pero la producción de fármacos consiste en hacer que sean lo más limpios posible para reducir los efectos secundarios.

Por ejemplo, el fármaco más utilizado por los científicos para aumentar la autofagia es la “rapamicina” que suprime mucho el sistema inmune. Este es un efecto secundario inaceptable para ser suministrado en la EH pues será un fármaco que se tomará durante mucho tiempo. Los efectos secundarios que pueden ser aceptables para tratar un cáncer a corto plazo, puede que no lo sean para tratar la EH pues el fármaco se tomará de por vida. Muchos grupos de científicos, incluyendo el grupo de David Rubinsztein y el de Junying Yuan de la Facultad de Medicina de Harvard, han estado trabajando para desarrollar fármacos útiles en la autofagia que tengan menos efectos secundarios que la rapamicina.

Los fármacos en las células cerebrales

Otro aspecto a tener en cuenta cuando se buscan fármacos para la EH es que las células a tratar en la EH son células cerebrales - neuronas - que son muy distintas a otro tipo de células. Mientras que las células sanguíneas y las de la piel tienen una vida media de un par de días, las neuronas no se dividen nunca. Tenemos las mismas neuronas durante toda nuestra vida y son irremplazables. Esto significa que las neuronas tienen que hacer frente a diferentes retos que las células normales. La mayor parte del trabajo realizado con los circuitos de autofagia se ha hecho con células cancerígenas o de la piel, que seguramente funcionan de forma muy diferente a como lo hacen las neuronas.

Pero es difícil y caro cultivar neuronas en platos de cultivo, y pocos grupos tienen el conocimiento suficiente para hacerlo bien. Aquí es donde interviene Steve Finkbeiner de la Universidad de California San Francisco. El equipo de Finkbeiner ha estado estudiando si el proceso de autofagia es distinto en las neuronas que en otro tipo de células.

El equipo de Finkbeiner utiliza neuronas de ratón para probar rápidamente las moléculas de autofagia en el adecuado tipo de células. Este proceso de probar muchos tipos diferentes de moléculas a la vez se llama selección de drogas. Empezando con un fármaco que se sospecha que podría aumentar la autofagia (llamado 10-PNC), confirmaron que se podía medir cuando se incrementó la autofagia en las neuronas.



Ahora tenemos una lista de medicamentos que aumentan el circuito de autofagia en las neuronas



Desarrollo de fármacos

Tomando como punto de partida la molécula que ya sabían que era efectiva, Finkbeiner empezó a desarrollar nuevas moléculas que pudieran tener efectos similares. Haciendo conjeturas sobre qué partes de la droga eran las causantes del aumento de la autofagia y buscando drogas similares, fueron capaces de hacer una lista de medicamentos que son eficaces en neuronas.

Lo más interesante es que para este estudio se utilizaron una serie de medicamentos que ya están aprobados por la FDA para otras indicaciones. Utilizando medicamentos que ya han sido aprobados, se puede ahorrar mucho tiempo de desarrollo de fármacos. Este tipo de investigación se llama traslacional, porque ayuda a pasar de la investigación de laboratorio a tratamiento en pacientes.

El resultado es que tenemos una lista de medicamentos que aumentan el circuito de la autofagia en las neuronas. Estos medicamentos puede que sean eficaces o no en el tratamiento de la EH en seres humanos, pero Finkbeiner y su equipo han demostrado que estos medicamentos actúan en las neuronas haciendo lo que pretendíamos y que ya han demostrado ser seguros. Esto hará que los estudios posteriores sean más informativos cuando se hagan.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

Glosario

proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

agregados Grumos de proteínas que se forman dentro de las células en la enfermedad de Huntington y otras enfermedades degenerativas

© HDBuzz 2011-2018. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net

Generado el 18 de enero de 2018 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/008>