



Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

[Novedades](#) [Glosario](#) [Sobre](#)  
[Sobre](#)


[Las personas](#) [Preguntas frecuentes](#) [Legal](#) [Financiación](#) [Compartir](#) [Estadística](#) [Temas](#) [Contacto](#)

[Siga](#)

[Siga](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Fuentes RSS](#) [Correo electrónico](#)

[Buscar en HDBuzz](#)


 [español](#)

[español](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#) [中文](#) [文](#) [文](#)

[文](#)

[Para más información ...](#)

 **¿Está buscando un logo?** Puede descargar nuestro logo y consulte [compartir la página](#) para informarse sobre cómo utilizarlo.

## Cómo hacer llegar los fármacos silenciadores del gen al cerebro flotando en los exosomas.

**Los exosomas (pompas hechas por la célula) se podrían usar para que silenciadores del gen pasen de la sangre al cerebro**



Por [Dr Ed Wild](#) 26 de mayo de 2011 Editado por [Dr Jeff Carroll](#) Traducido por [Asunción Martínez](#) Publicado originalmente el 19 de mayo de 2011

Muchos de los fármacos modernos fracasan porque no son capaces de llegar hasta el cerebro (lo cual es el mayor inconveniente para el desarrollo de nuevos tratamientos en la enfermedad de Huntington. Ahora los investigadores pueden utilizar exosomas (unas pequeñas burbujas o pompas producidas de manera natural por algunas células, para “enviar” los fármacos silenciadores del gen a través de la barrera hemato-encefálica.

La barrera hemato-encefálica

Se dice que el cerebro humano es la cosa más compleja del universo. Dicha complejidad es lo que hace que los humanos seamos una especie única y cada uno de nosotros un individuo único. Pero esto tiene un precio: para poder seguir funcionando el cerebro precisa mantener un control muy estricto de su entorno (pequeños cambios en temperatura, o en la circulación sanguínea o en sus componentes químicos que entran y salen pueden producir grandes cambios en el funcionamiento cerebral.

Los exosomas son como burbujas. ¿Podrían flotar a través de la barrera hemato-encefálica para administrar

fármacos?

La barrera hemato-encefálica es uno de los mecanismos que utiliza el cerebro para protegerse de los cambios externos. La barrera consiste en unos revestimientos especiales en la pared de los vasos sanguíneos del cerebro. Se pueden absorber muchos productos químicos desde el estómago para que lleguen a la corriente sanguínea, pero casi ninguno puede llegar al cerebro desde la sangre, debido a la barrera hemato-encefálica.

El problema de la administración

Si bien la barrera hemato-encefálica puede resultarnos beneficiosa como especie, puede ser una pesadilla para los “cazadores de fármacos”. Estos quiere decir que los fármacos que dan buenos resultados en el laboratorio a menudo no tienen ningún efecto cuando se prueban en humanos (lo que constituye una frustración muy familiar para los que trabajan en la búsqueda de fármacos para la enfermedad de Huntington).

Se pueden utilizar varios trucos para hacer que un fármaco atraviese la barrera hemato-encefálica, pero ninguno de dichos trucos es perfecto. Una opción es modificar el fármaco químicamente para que atraviese la barrera hemato-encefálica, pero esta modificación puede hacer que disminuya su capacidad para luchar contra la enfermedad cuando llegue al cerebro. Otra táctica es inyectar el fármaco directamente en el cerebro o en el líquido que lo rodea (lo que implica cirugía cerebral que puede ser peligrosa y además puede que el fármaco no se distribuya al resto del cerebro). Se pueden utilizar virus para ayudar al fármaco a que se extienda al resto del cerebro, lo que puede producir problemas asociados a los mismos como la activación del sistema inmune.

En resumen, la administración del fármaco y la barrera hemato-encefálica son grandes problemas para los científicos que están trabajando en cualquier enfermedad que afecte al cerebro.

Exosomas

Un paso adelante: exosomas. Los exosomas son pequeñas partículas que algunas células fabrican de manera natural. Se utilizan para transportar sustancias químicas a otras células. Para producir exosomas, la célula “aprieta” un poco su membrana luego la empuja fuera, algo parecido a cuando se hace una pompa o burbuja pequeña de otra más grande.

Las células pueden “cargar” los exosomas y el exosoma puede transportar la carga y llevarla hasta otra célula.

Cuando decimos que los exosomas son pequeños queremos decir muy, muy pequeños (son aproximadamente mil veces más pequeños que un cabello humano).

Entonces, ¿cómo pueden los exosomas ayudarnos para que los fármacos atraviesen la barrera hemato-encefálica? Estas pequeñas burbujas pueden “flotar” a través de la barrera hemato-encefálica, por lo que el Dr. Matthew Wood de la Universidad de Oxford tuvo la idea de utilizar los exosomas para administrar los fármacos silenciadores del gen en el cerebro.

Fármacos silenciadores del gen

El artículo publicado en HDBuzz sobre el silenciamiento del gen te explica el mecanismo del silenciamiento del gen en la enfermedad de Huntington. En pocas palabras, el silenciamiento del gen implica la producción de fármacos que son moléculas mensajeras diseñadas específicamente que le dicen a las células que no hagan una proteína determinada. En el caso de la EH, la [proteína huntingtina](#). Una forma de silenciamiento del gen es la interferencia del [ARN](#) o ARNi.

El silenciamiento del gen es muy prometedor para proteger el cerebro de los efectos de la mutación de la enfermedad de Huntington. Pero la barrera hemato-encefálica es un gran problema para para los fármacos ARNi (si se inyectan en la sangre no llegan al cerebro. Incluso si se inyectan directamente en el cerebro, no se expanden muy lejos.

«Los exosomas cruzan la barrera hemato-encefálica y silencian el gen adecuado en el sitio adecuado. »

Utilización de exosomas para administrar los fármacos ARNi

Como cualquier envío, la administración de un fármaco necesita 3 cosas: un contenedor, la dirección de destino y el contenido.

El equipo de Wood empezó con el contenedor - los exosomas. Comenzaron una producción de una línea de exosomas utilizando células purificadas de [médula ósea](#) de hueso de ratón, llamadas células dendríticas. Las células dendríticas producen muchos exosomas de manera natural y no son detectadas por el radar del sistema inmunitario, lo que esperamos que signifique que los exosomas son bastante cautelosos. El equipo cultivó células dendríticas en el laboratorio y recogió y purificó los exosomas.

A continuación los investigadores tenían que etiquetar los exosomas con la “dirección de destino” para asegurarnos que llegan donde hace falta. Para llegar al tejido cerebral modificaron genéticamente las células dendríticas para que produjeran una proteína derivada del virus que produce la rabia. Dado que la rabia es capaz de llegar al cerebro, los exosomas producidos por estas células alteradas serían buenos para llegar a las células cerebrales.

Finalmente, los investigadores necesitaban “cargar” los exosomas. Esto lo hicieron mezclando los exosomas con la molécula de ARNi y sometiendo la mezcla a una determinada electricidad, lo que hizo que los exosomas absorbieran las moléculas del fármaco.

Cuando tuvieron listos el contenedor, la dirección y el cargamento, el equipo de Wood probó la administración de ARNi mediante exosomas en el tejido cerebral en el laboratorio y comprobaron que la administración del fármaco era buena en las células correctas y “apagaban” el gen correcto. Pero, ¿funcionará en organismos vivos?

Resumiendo: sí. Cuando se administraron exosomas a los ratones en sangre, se comprobó que eran seguros y que no producían reacciones inmunológicas, tal como confiamos. El sistema de recepción también funcionó. Los exosomas llegaron al cerebro y atravesaron la barrera hemato-encefálica y se dirigieron al gen correcto en el lugar correcto evitando otros órganos, incluso aunque los fármacos que contenían podrían haberse unido al gen en otros sitios.

La prueba de fuego se realizó cuando se utilizaron los exosomas para enviar fármacos ARNi con el objetivo de silenciar un gen causante de alguna enfermedad. No probaron con el gen del Huntington sino con un gen involucrado en la enfermedad de Alzheimer llamado BACE1. Eligieron el BACE 1 porque la disminución de su actividad es probable que proteja contra la enfermedad de Alzheimer pero hasta ahora todos los fármacos que actúan sobre BACE1 tampoco son capaces de cruzar la barrera hemato-encefálica.

De nuevo los exosomas actuaron bien. Cuando se inyectaron en el flujo sanguíneo, llegaron hasta el cerebro, silenciaron el gen y disminuyeron los niveles de la proteína [amiloide](#) que se produce en el cerebro de las personas con la enfermedad de Alzheimer.

#### Resumen

En resumen, este trabajo añade una pieza importante al rompecabezas del silenciamiento del gen. Hasta ahora la administración con exosomas no se ha probado en la enfermedad de Huntington y hay que comprobar que es seguro antes de que se pueda probar con humanos.

Pero la idea de poder inyectar un fármaco silenciador de un gen en la corriente sanguínea y saber que puede atravesar la barrera hemato-encefálica y distribuirse por el cerebro es muy prometedora. Sin duda, los investigadores de la EH prestarán mucha atención a los exosomas como una forma para que el silenciamiento del gen sea una realidad para los pacientes con la enfermedad de Huntington.

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



#### Más información

[Artículo de Wood y col en Nature Biotechnology \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\) Página web del Dr. Wood en la Universidad de Oxford](#)

Temas

[desarrollo de fármacos silenciamiento del gen](#)

[Más ...](#)

Artículos relacionados

## [Primero Dolly y ahora Piglet; confirmado un nuevo modelo knock-in de cerdo para la enfermedad de Huntington](#)

**09 de agosto de 2018**

## [HDBuzz participa en Enroll-HD](#)

**01 de agosto de 2018**

# [Avances en los ensayos con 'silenciamiento del gen' en la enfermedad de Huntington](#)

20 de enero de 2018

[Anterior](#)[Siguiente](#)

- Glosario
- **proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH
- **médula ósea** La sustancia densa que se encuentra en el centro de los huesos, que produce las células sanguíneas. Se les da a los perros para que tengan un aspecto y un pelo saludables.
- **amiloide** La principal proteína que se acumula en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Alzheimer
- **ARN** compuesto químico similar al ADN, que forma las moléculas 'mensajeras' que utilizan las células, como copias de trabajo de los genes, cuando fabrican las proteínas.
- [Puede encontrar más definiciones en el glosario](#)

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

## HDBuzz

[Novedades](#)

[Destacados con anterioridad](#)

[Sobre](#)

[Colaboradores financieros de HDBuzz](#)

[Páginas que han incorporado el contenido de HDBuzz](#)

[\\*\\*new\\_to\\_research\\*\\*](#)

## Las personas

[Conoce al equipo](#)

[Ayúdanos a traducir](#)

## Siga HDBuzz

Suscríbase a nuestro resumen mensual por correo electrónico escribiendo su e-mail a continuación o elija otra opción en nuestra [lista de correo](#)



© HDBuzz 2011-2019. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una [Licencia Creative Commons](#).

HDBuzz no proporciona consejo médico. Por favor, consulte nuestros [Condiciones de uso](#) para más información.

© HDBuzz 2011-2019. 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](http://hdbuzz.net)

Generado el 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/030>

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.