

El estrés oxidativo en la enfermedad de Huntington



El daño que produce el estrés oxidativo en las células es parte de la EH ¿podría un nuevo fármaco mejorar este proble

Por Dr Jeff Carroll el 13 de diciembre de 2012

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 03 de diciembre de 2012

Algunos investigadores creen que los fármacos que nos protegen del ‘daño oxidativo’ podría ayudar a los pacientes con EH. Algunos fármacos conllevan otros problemas, por lo que un equipo de científicos han probado un nuevo fármaco en un modelo de EH en ratón, con resultados muy alentadores.

Mitocondrias y estrés oxidativo

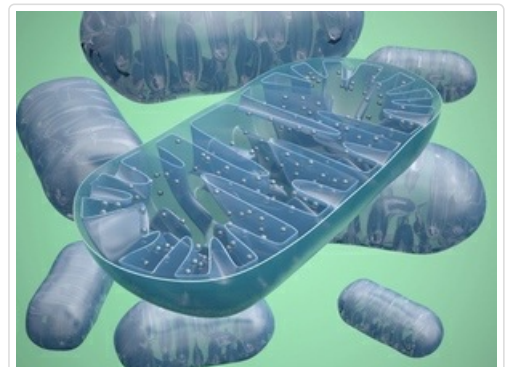
Todas las células del cuerpo necesitan energía. Recibimos la energía de los alimentos, y nuestro cuerpo debe convertir dichos compuestos químicos ingeridos en energía utilizable. Este proceso de consumo de alimentos y su conversión en energía se conoce como “metabolismo”.

Las células animales tienen una manera interesante de conseguir la mayor parte de la energía que necesitan. Unas estructuras diminutas llamadas **mitocondrias**, que son como células en miniatura dentro de nuestras células, producen la gran mayoría de la energía utilizada por cada célula - masticando la grasa y el azúcar y escupiendo la energía útil.

Pero la comida no es gratis. Las mitocondrias, además de producir energía a partir de los compuestos químicos, también producen una serie de moléculas perjudiciales, altamente reactivas. Estas moléculas se conocen como **especies de oxígeno reactivo**, o **ROS** en abreviatura, porque están compuestas por diferentes tipos de oxígeno y son muy reactivas.

Todos conocemos el daño que puede producir el oxígeno, al formar óxidos. La corrosión es el efecto del oxígeno sobre el hierro y puede destruir hasta las más maravillosas máquinas.

Tras muchos años tenemos evidencia que se produce daño en las células y los tejidos de los enfermos de Huntington debido a un exceso de oxidación. Esto ha hecho pensar a algunos científicos que podríamos reducir el daño oxidativo utilizando sustancias químicas llamadas **antioxidantes**.



Las ‘mitocondrias’ son las fábricas de energía de las células pero producen muchas moléculas estresantes.

Problemas con los antioxidantes actuales

De hecho, muchos pacientes con enfermedad de Huntington han participado en el estudio de moléculas que pretendían proteger del estrés oxidativo. Se cree que una molécula llamada 'coenzima Q10' puede, en parte, servir como una molécula anti-oxidante.

Muchos pacientes con EH han tomado coenzima Q10 como suplemento alimenticio, ya sea dentro o fuera de los estudios clínicos. El estudio CARE-HD, que se llevó a cabo entre 1997 y 2000, estudió los efectos de la coenzima Q10, pero no mostró ningún efecto beneficioso. El estudio 2CARE, actualmente en curso, está estudiando la coenzima Q10 en el mayor estudio que jamás se haya llevado a cabo en la EH - en el que participan más de 600 participantes durante 5 años.

Existe cierta controversia entre los científicos en cuanto a si la coenzima-Q10 entra en el cerebro cuando se toma en forma de píldora. El cerebro está protegido por una capa estanca al agua llamada la "barrera hemato-encefálica", que impide que muchos fármacos entren en el cerebro y puede que incluso la coenzima Q10. Una opción es tomar altas dosis, pero esto pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios.

'Diseñadores' de antioxidantes

Dado que puede que la coenzima Q10 y otros fármacos similares, tengan dificultades para llegar a donde deberían, los científicos han estado trabajando en el desarrollo de nuevas versiones, mejoradas, de los mismos. En 2005, el grupo de Valerian Kagan en la Universidad de Pittsburgh describió nuevas moléculas de antioxidantes mejores. La característica especial de estas moléculas es que incluyen una señal química que le indica a la célula: "Llévame a la mitocondria".

Cuando estas moléculas entran en las células van directamente a las mitocondrias, gracias a esta señal. Hacer llegar las moléculas a las mitocondrias es bueno porque es donde se generan la mayor parte de las especies reactivas del oxígeno en una célula - ¡es como la construcción de un parque de bomberos al lado de la fábrica de fuegos artificiales!

XJB-5-131 en ratones

El grupo de Cynthia McMurray, en el Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley, decidió poner a prueba uno de estos nuevos anti-oxidantes - llamado **XJB-5-131** - en un modelo de ratón de la enfermedad de Huntington. Ellos hipotetizaron que este fármaco podría ayudar a las células a hacer frente al gran daño oxidativo observado en la EH.

Tras probar el fármaco en células cerebrales aisladas, se inyectó XJB-5-131 en los ratones tres veces a la semana durante más de un año, para estudiar el efecto del fármaco sobre los síntomas similares a los de la EH en humanos.



Las máquinas oxidadas no funcionan bien - las células dañadas por el estrés oxidativo también tienen problemas.

Al igual que los pacientes humanos con enfermedad de Huntington, los ratones de este estudio perdieron peso y tenían problemas de coordinación. Se observó una mejoría notable de estos síntomas en los ratones inyectados con XJB-5-131. Los ratones y los seres humanos con EH también acumulan daño en su ADN, debido, en parte, al estrés oxidativo. Al tratar a los ratones con XJB-5-131 se reduce este daño en el ADN.

Teniendo en cuenta estos resultados tan beneficiosos, el equipo estudió el efecto del XJB-5-131 sobre las mitocondrias que se habían aislado a partir de cerebros de ratones. Encontraron que el XJB-5-131 tenía una serie de efectos beneficiosos sobre estas pequeñas fábricas e hipotetizaron que esta era la razón por la que el fármaco era tan beneficioso cuando se administra a ratones con EH.

Próximos pasos y precauciones

Estos resultados tan positivos en ratones proporcionan una evidencia preliminar de que el XJB-5-131 puede ser un digno candidato a ser estudiado en personas con EH. Pero, como siempre, hay algunos obstáculos y precauciones que vale la pena tener en cuenta.

En este estudio, el XJB-5-131 se inyectó en los ratones, en lugar de ser administrado con la comida o el agua. Dado que este fármaco tendrá que ser utilizado durante muchos años, probablemente no es factible tener que recibir inyecciones habitualmente. ¿Es posible hacer llegar el fármaco al torrente sanguíneo con una píldora?

Como hemos dicho, uno de los problemas con los anti-oxidantes es que no sabemos con certeza si son capaces de pasar desde el torrente sanguíneo al cerebro. Y desde luego no sabemos qué cantidad de XJB-5-131 llegaría al cerebro. Esta es una importante cuestión a resolver en ratones antes de pensar en utilizar este medicamento, u otros similares, en personas.

Por último, a los científicos se les enseña siempre a cuestionar sus suposiciones. Es fácil pensar en el estrés oxidativo es algo malo, y por lo tanto que los antioxidantes son buenos. Pero hemos aprendido cosas importantes sobre el estrés oxidativo, incluyendo la idea de que a veces puede ser algo bueno.

Por ejemplo, recientemente se ha descubierto que el estrés oxidativo en las células musculares puede ayudar a que tengan lugar muchos cambios positivos que se producen tras el ejercicio. De hecho, ¡tomar vitaminas antioxidantes bloquea los efectos beneficiosos del ejercicio en el tejido muscular en humanos! Como siempre, la biología tiene formas de sorprendernos con su complejidad.

Así que, aunque este estudio con XJB-5-131 muestra efectos beneficiosos muy atractivos en ratones con EH, los ratones no son pacientes, y queda una gran cantidad de trabajo antes de que podamos saber a ciencia cierta cómo funciona el fármaco para ser eficaz, y cómo podemos extrapolar estos resultados en las personas.

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

Glosario

metabolismo proceso por el que las células adquieren nutrientes y los transforman en energía y en "ladrillos" para construir y reparar la célula.

mitocondria pequeñas máquinas dentro de nuestras células que producen energía, lo que hace que funcionen

© 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/107>