¿Teñir para evitar morir? El azul de metileno es beneficioso para los ratones con Huntington

Un rayo caído del cielo-azul de metileno para luchar contra la EH mediante la prevención de los acúmulos de proteína

Por Dr Tamara Maiuri | 13 de agosto de 2013 | Editado por Professor Ed Wild | Traducido por Asunción Martínez | Publicado originalmente el 08 de enero de 2013

Una de las características de la enfermedad de Huntington es la formación de acúmulos de la proteína en las células del cerebro. No está claro si estos acúmulos de proteínas causan la enfermedad, pero si hacemos un tratamiento con un tinte azul que impide la formación de los acúmulos, se retrasa la aparición de síntomas en un modelo de ratón de la EH. Entonces, ¿qué tenemos que hacer con este tinte que hace que los ojos y la orina de los pacientes sea azul?

Algo viejo, algo azul

Azul de metileno es un colorante que tiene muchos usos. En medicina, se ha utilizado durante más de 100 años para tratar enfermedades tales como la malaria y las infecciones del tracto urinario.

Los agregados son acúmulos que contienen muchas proteínas diferentes. Se crean dentro de las neuronas de las personas con enfermedad de Huntington. Pero no sabemos si son dañinas o protectoras o un poco de cada.

Una de las razones por las que se usa para tratar tantas cosas podría ser que tiene muchos efectos biológicos. El azul de metileno puede actuar como un antioxidante, protegiendo a las células del daño oxidativo, y hay alguna evidencia de que puede ayudar a las células a

despejar las proteínas viejas que ya no necesita. También puede hacer que las proteínas se unan entre sí.

Según una nueva investigación en células, moscas y ratones, el azul de metileno puede potencialmente ayudar a evitar daños en la enfermedad de Huntington. Este estudio sugiere que puede ser importante la capacidad del azul de metileno para bloquear la agregación de proteínas.

Una situación pegajosa

Para entender el problema con las proteínas que se pegan, vamos a fijarnos en lo básico.

¿De dónde provienen de las proteínas? De una buena y jugosa carne, ¿no? Es cierto que obtenemos proteínas a través de nuestra dieta, pero luego nuestro organismo rompe las proteínas en trozos pequeños, que se unen para formar las proteínas exactas que necesitamos.

Para saber cómo colocar los trozos o bloques de construcción de nuevo juntos para formar todas las máquinas químicas que necesitan para funcionar, las células consultan a sus genes. Los genes, que se componen de ADN, actúan como recetas o conjuntos de instrucciones.

El gen que causa la enfermedad de Huntington es una receta para una proteína llamada huntingtina. Los pacientes portadores de un gen de la EH expandido, o mutado, forma una proteína huntingtina expandida o mutada.

No estamos completamente seguros de cómo la proteína huntingtina expandida causa daño, pero una de sus características es que se pega entre sí, formando acúmulos de proteína en las células cerebrales de los pacientes. Los científicos llaman ‘agregados’ a los acúmulos porque suena más impresionante.

Los agregados de diferentes proteínas se observan también en pacientes con otras enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson. Así que si la huntingtina mutada forma agregados, y los agregados se encuentran en las enfermedades neurodegenerativas, a continuación, los agregados deben causar la enfermedad, ¿verdad?

Bueno, si alguien le dijera que donde hay fuego siempre se observan camiones de bomberos, usted se equivocaría al concluir que los camiones de bomberos provocan incendios. La verdad es que los científicos aún no saben si los agregados causan el problema o si son consecuencia de la muerte de las células cerebrales.

Para complicar las cosas, hay diferentes tipos de agregados. Algunos son fáciles de disolver, mientras que otros son difíciles de disolver. Se está investigando si son las proteínas no agregadas y las más pequeñas, que son fáciles de disolver las que realmente producen los problemas en la EH. Estos se llaman agregados solubles, mientras que los difíciles disolver se llaman agregados insolubles.

El azul de metileno es un colorante azul que puede bloquear la formación de los dos tipos de agregados.

¿Si se dividen caen?

Los investigadores de California, dirigidos por la profesora Leslie Thompson, observaron por primera vez que la proteína huntingtina mutada aislada en un tubo de ensayo, tiende a formar agregados solubles e insolubles. Observaron que el azul de metileno no sólo bloqueó la formación de agregados, sino que también disolvió los grumos ya formados.

La disolución de agregados ya existentes, además de la prevención de la formación de nuevos agregados, puede ser una buena noticia para los pacientes que ya tienen agregados de proteínas en el cerebro.

Las proteínas en un tubo de ensayo son una cosa, pero ¿qué pasa con las células del cerebro? Lo siguiente que hizo el equipo fue añadir azul de metileno al plato en el que se cultivaban las neuronas con una copia mutada del gen de la EH. El azul de metileno bloqueado la formación de agregados de huntingtina mutada en las neuronas. Las células también sobrevivieron más tiempo con el tratamiento de azul de metileno, una buena señal.

Como se muestra en esta impresión artística, el azul de metileno colorea el blanco de los ojos de azul. Esto puede traer problemas al estudiar el fármaco debido al efecto placebo.

El paso a un nivel superior, el equipo se preguntó qué pasaría si se alimentaban con azul de metileno a ciertas moscas de la fruta diseñadas para llevar el gen de la EH. Ellos encontraron que la neurodegeneración en las moscas no era tan marcada cuando se las alimentaba con azul de metileno en una etapa temprana. Sin embargo, no tuvo ningún efecto real cuando el tratamiento se introdujo en la edad adulta.

La siguiente parada, modelos de ratón con la enfermedad de Huntington. Los investigadores utilizaron ratones R6/2 ratones, que enferman con mucha rapidez. El azul de metileno una vez más, detuvo la formación de agregados y retrasó la aparición de los problemas de movimiento.

Esto no impidió la aparición de los síntomas en su totalidad, pero quizá los estudios con un modelo de ratón que progresa más lentamente, que se parece más a la EH humana, podría dar una imagen más clara.

Por lo menos, un fármaco que altera la formación de agregados de huntingtina mutada puede decirnos mucho sobre el papel que desempeñan en la enfermedad.

¿Qué pasa con los seres humanos?

La idea de ver el azul de metileno como tratamiento para la enfermedad de Huntington no vino de la nada. De hecho, este colorante tiene un curioso ... rica historia en el campo de la neurodegeneración y la investigación de la demencia.

El azul de metileno también afecta a la formación de agregados en la enfermedad de Alzheimer, y un ensayo clínico realizado en 2008 cogió a la comunidad científica que investiga el Alzheimer por sorpresa cuando se observaron grandes mejoras en los pacientes que tomaron el medicamento.

Esa emoción se desvaneció un poco, ya que no se publicaron nuevos datos tras el estudio inicial.

Recientemente, TauRx Therapeutics Inc. - la empresa responsable del ensayo clínico con azul de metileno - anunció el inicio de dos ensayos clínicos con pacientes de Alzheimer con una versión "mejorada" de azul de metileno. La nueva versión se llama LMTXTM. Se ha logrado que tenga mayor capacidad para llegar al cerebro y menos efectos secundarios. Lo que está menos claro es por qué la empresa no siguió adelante con el estudio de este fármaco, cuando el estudio original pareció tener tanto éxito.

El medicamento "mejorado" es un paso en la dirección correcta, ya que no está claro si el azul de metileno puede llegar al cerebro en los seres humanos cuando se toma por vía oral.

El azul de metileno también tiene una curiosa propiedad que lo hace singularmente difícil de probar en un ensayo clínico.

Un aspecto importante de los ensayos clínicos es que tanto los investigadores como los pacientes no deben estar influidos cuando evalúan y comentan los síntomas. Para evitar el sesgo, los ensayos son **doble ciego**, lo que significa que ni el investigador ni el participante saben quien está tomando el fármaco real y quién está tomando el control o placebo.

Sin embargo, los participantes tienen que tomar azul de metileno hasta que su cara se vuelve de color azul, ¡literalmente! Ya que es un colorante, el azul de metileno hace que la orina y la parte blanca de los ojos sean azules, por lo que es imposible ejecutar un estudio ciego. En el estudio del Alzheimer, la orina azul era un signo seguro de que el paciente estaba tomando el fármaco real. Saber que se está tomando el tratamiento activo puede hacer que los pacientes se sientan mejor, a menudo mucho mejor - es el llamado **efecto placebo**. ¿Podría eso haber sesgado los resultados de la prueba?

Está claro que hay retos que afrontar antes de poder decir que el azul de metileno ayuda a tratar la enfermedad de Huntington. Este medicamento ha sido utilizado de forma segura en los seres humanos desde hace mucho tiempo, pero para los ensayos en humanos con EH que valga la pena, vamos a necesitar ver datos que demuestren que el medicamento se introduce en el cerebro humano y alcanza el nivel que cabría esperar para tener un efecto sobre la formación de agregados.

Estos resultados preliminares publicados por el grupo de investigación de California sugieren sin duda que es un fármaco que vale la pena para estudiar la agregación y como un posible enfoque de tratamiento, y los resultados de la prueba de Alzheimer serán de gran interés para los pacientes y las familias de la enfermedad de Huntington por igual.

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

Ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

Antioxidante un compuesto químico que puede "barrer" los productos químicos dañinos que se producen cuando las células producen energía a partir de la comida

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

Placebo Un placebo es una medicina falsa que no contiene ingredientes activos. El efecto placebo es un efecto psicológico que hace que la gente se sienta mejor aunque estén tomando una pastilla que no funciona.

R6/2 es un modelo de ratón para la enfermedad de Huntington. El ratón R6/2 ha sido modificado genéticamente con un gen anómalo que hace que produzcan el fragmento dañino de la proteína huntingtina mutada

---

© HDBuzz 2011-2024. 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 07 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/110

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.