

Ensayo de nuevas estrategias terapéuticas en modelos celulares de ataxia de Friedreich

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL Jordi Tamarit Sumalla

CENTRO Instituto de Investigación Biomédica de Lérida

RESUMEN. En el presente proyecto se ha estudiado el potencial efecto protector de diversos compuestos sobre dos modelos de Ataxia de Friedreich desarrollados por nuestro grupo. Estos modelos son cultivos primarios de cardiomiocitos y neuronas de los ganglios de la raíz dorsal de rata a los que se induce deficiencia de frataxina mediante NA de interferencia. En neuronas dicha deficiencia produce una desregulación de la homeostasis de calcio y muerte apoptótica. En cardiomiocitos produce una alteración en la morfología de las mitocondria y dificultad para la metabolización de lípidos.

De todos los compuestos ensayados, el que ha obtenido resultados más positivos ha sido la ciclosporina A, que ha mostrado capacidad para revertir las deficiencias presentes en los cardiomiocitos deficientes en frataxina, y asimismo mejorar la viabilidad de las neuronas. Este hecho nos sugiere que diversas alteraciones sufridas por las células deficientes en frataxina pueden estar relacionadas con una apertura anómala del poro de transición mitocondrial (MPTP, de sus siglas en inglés), una de las dianas de ciclosporina A. Este hecho es altamente interesante, ya que abre la puerta a considerar el MPTP como una diana terapéutica para la ataxia de Friedreich, de forma similar a lo que ocurre para otras enfermedades raras como la Distrofia muscular congénita de Ullrich. En este sentido, existen diversos inhibidores del MPTP el efecto de los cuales podría analizarse en el futuro. Asimismo, la posibilidad de que un fármaco aprobado para otros usos pueda repositionarse para el tratamiento de una enfermedad rara resulta altamente atractivo

RESULTADOS OBTENIDOS. Los resultados obtenidos en este proyecto confirman que la ciclosporina A tiene la capacidad de revertir los efectos de la falta de frataxina, tanto en cardiomiocitos como en neuronas de los ganglios de la raíz dorsal. El hecho de que este compuesto haya sido capaz de revertir las deficiencias presentes en los cardiomiocitos deficientes en frataxina y, asimismo, mejorar la viabilidad de las neuronas nos sugiere que diversas alteraciones sufridas por las células deficientes en frataxina pueden estar relacionadas con una apertura anómala del poro de transición mitocondrial (MPTP). Este hecho es altamente interesante, ya que abre la puerta a considerar el MPTP como una diana terapéutica para la ataxia de Friedreich, de forma similar a lo que ocurre para otras enfermedades raras como la Distrofia Muscular Congénita de Ullrich. En este sentido, existen diversos inhibidores del MPTP, el efecto de los cuales podría analizarse en el futuro. Finalmente, aunque los resultados obtenidos deberían validarse en modelos animales de la enfermedad, cabe señalar que el hecho de que un fármaco aprobado para otros usos pueda repositionarse para el tratamiento de una enfermedad rara resulta altamente atractivo.

ENTIDAD DE PACIENTES QUE APOYA EL PROYECTO



Federación de Ataxias de España (FEDAES)