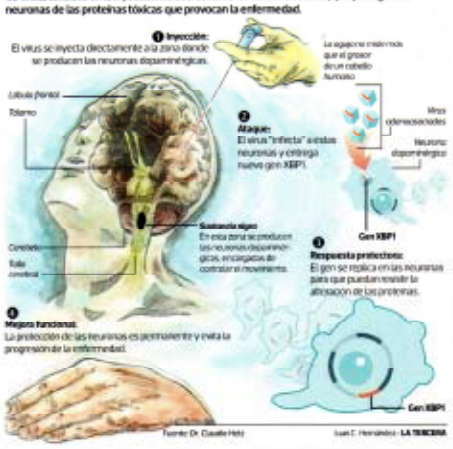
Tendencias

COMO FUNCIONA LA TRANSFERENCIA GENICA

La estrategia terapéutica para combatir el parkinson en la que trabajan investigadores de la U. de Chile, consiste en la inyección intracerebral de un virus modificado, que protege a las neuronas de las proteínas tóxicas que provocan la enfermedad.



Fuente: Dr. Claudio Hetz — Juan C. Hernández - LA TERCERA

Científicos chilenos prueban con éxito terapia que frena avance del parkinson

- Virus modificado protege a neuronas encargadas del movimiento que no están enfermas.
- Financiada por fundación de Michael J. Fox, la investigación logró resultados en ratones.

Cecilia Yáñez

En 1991, silenciosamente, el actor Michael J. Fox se enteraba de que padecía parkinson. Pasó siete años antes de revelar su diagnóstico, asumir su enfermedad y crear una fundación que ha financiado múltiples investigaciones para encontrar un tratamiento efectivo contra el mal.

Uno de estos estudios es el que lleva a cabo el Centro de Estudios Moleculares de la Célula (CEMC) de la U. de Chile, donde científicos trabajan en una terapia de transferencia genética que, al menos en ratones, ha detenido el avance de la enfermedad.

En términos sencillos, se trata de un virus genéticamente modificado, que se introduce a través de una inyección poco invasiva en una zona del cerebro en la que están las neuronas encargadas de controlar el movimiento corporal. Una vez allí, el virus reconoce estas células y les entrega un gen terapéutico, que activa una protección para las que aún no hayan sido afectadas por el mal, evitando que la enfermedad siga avanzando.

El líder del proyecto, el doctor en Ciencias Biomédicas y profesor de la U. de Harvard

▸▸ El doctor Claudio Hetz es quien lidera el estudio, en el que participan otros 23 científicos. REUTERS - AGENCIAUNO

Claudio Hetz, explica que esperan publicar sus resultados antes de fin de año y así mostrar su trabajo a la comunidad científica internacional.

El próximo paso será patentar la terapia y buscar una compañía farmacéutica interesada en iniciar los estudios clínicos en humanos.

La doctora en Biología Molecular, Celular y Neurociencias Gabriela Mercado explica que el virus usado pertenece a la familia de los adenovirus asociados, que están permanentemente en el ambiente. "Estos virus se usan como herramientas de transferencia genética, un vehículo en el que ponemos la información genética para modificar las neuronas a las que van dirigidas. Ya está probado que no son patógenos y que no producen una respuesta inmune muy fuerte en el organismo. Así, entregan la información –el gen terapéutico– en forma silente y, cumplida su función, desaparecen", dice. Estos virus se están probando en ocho ensayos clínicos en el mundo en pacientes con parkinson, sin mostrar efectos secundarios adversos.

Regula los movimientos

Las neuronas que regulan el movimiento corporal en el cerebro (dopaminérgicas) reciben la información genética contenida en el virus, activando la protección. "Una vez inyectados, los virus no atacan cualquier célula, tienen preferencia para entregar el gen terapéutico a las dopaminérgicas, donde permanecen en forma casi indefinida", señala Hetz.

La misma herramienta ha sido probada por los investigadores en otras patologías, como esclerosis lateral amiotrófica y el alzheimer.

Desde hace tres años, el CEMC intenta averiguar la falla molecular que origina el parkinson y por qué se mueren las neuronas que producen dopamina. "En la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas, las proteínas se dañan formando amiloides, muy tóxicas para las neuronas, las que se mueren o no funcionan bien", dice Hetz.

Su terapia entrega artificialmente un gen encargado de encender un switch, que les ordena a las neuronas reforzar sus mecanismos de adaptación para manejar de mejor forma la acumulación de amiloides, mejorando la salud de la neurona. "Cuando inyectamos este gen, de alguna forma reprogramamos el genoma de la neurona para que pueda resistir esta alteración de proteínas que se observa en el parkinson y otras enfermedades como estas", dice Hetz.

Según el experto, este gen, más que curar un proceso, tiene un efecto global y masivo en respuestas frente al estrés de la célula: mejora la reparación de las proteínas dañadas y ayuda a que las neuronas puedan excretar la basura y no acumularla. En el modelo animal, con ratones, ya lo han logrado.

Para su investigación, además del apoyo de la Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research, los científicos chilenos han contado con el apoyo de la compañía biotecnológica Genzyme (pionera en el desarrollo de terapia génica), Parkinson Disease Foundation (EE.UU.) y de la École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Suiza. ●

4

millones de personas tienen el mal de Parkinson alrededor del mundo.

CLAVES

¿Qué es el mal de Parkinson?

Ocurre por la destrucción de las neuronas de la sustancia negra, una zona ubicada en medio del cerebro, por sobre el tronco encefálico. Ellas producen dopamina, un neurotransmisor que controla los movimientos del cuerpo. Cuando faltan, aparecen temblores y rigidez.

Proteínas al microscopio

En casi todas las enfermedades neurodegenerativas, como el parkinson o el alzheimer las proteínas se dañan, formando placas que dificultan el trabajo de las neuronas, que mueren por esta acumulación tóxica. Estas proteínas se pliegan en la forma anormal, se vuelven insolubles y no se pueden degradar.

Parkinson hereditario

Al menos el 10% de los casos de parkinson son por causas hereditarias. Se han descrito al menos 13 genes que pueden estar involucrados en su aparición. En los casos de parkinson familiar, los síntomas son mucho más agresivos y aparecen en edades tempranas. En algunas oportunidades está asociado a demencias.

El gen protector

El gen terapéutico que se inyecta en el cerebro, mediante un virus, activa una respuesta en la célula llamada UPR (respuesta a proteínas mal plegadas). Este gen estaría presente en todo el cuerpo, pero por algunas razones en el cerebro no "enciende" bien, haciendo que las proteínas se acumulen y maten a las neuronas.

LA CIFRA

40

mil personas se estima que sufren de la enfermedad en Chile.