

## Más cerca de posibles tratamientos para las enfermedades de Gaucher y Parkinson

13/07/2016 - 7:44

Con la ayuda de un robot de alta tecnología conocido en Tox21, investigadores de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos han identificado y probado una molécula que se muestra prometedora como un posible tratamiento para la enfermedad de Gaucher y la más común enfermedad de Parkinson.

MADRID, 13 (EUROPA PRESS)

Ellen Sidransky, investigadora principal del Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI, por sus siglas en inglés), que forma parte de NIH, y sus colaboradores en el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS, por sus siglas en inglés) y el Centro Nacional para el Avance de la Ciencia Traslacional (NCATS, por sus siglas en inglés), publica sus hallazgos este martes en 'Journal of Neuroscience'.

"Hasta ahora, los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Gaucher no han sido capaces de entrar en el cerebro y llegar a esas neuronas que se ven afectadas en las formas más graves de la enfermedad de Gaucher o en la enfermedad de Parkinson", recuerda Sidransky, que ha realizado investigaciones sobre la enfermedad de Gaucher durante los últimos 28 años e hizo conexiones entre la enfermedad de Gaucher y la de Parkinson en 2001.

"Es muy emocionante haber encontrado una molécula que teóricamente podría estar ampliamente disponible para tratar a las personas con estas enfermedades. Sin embargo, hay una larga distancia entre la identificación de esta molécula y tener un fármaco aprobado", matiza Sidransky.

La enfermedad de Gaucher se produce cuando GBA1, el gen que codifica la proteína de glucocerebrosidasa, muta. Esta proteína normalmente ayuda a las células a disponer de ciertas grasas (lípidos), un tipo de desecho producido por todas las células. Cuando una persona hereda dos copias mutadas de GBA1, los lípidos se acumulan y pueden causar síntomas como el agrandamiento del bazo, sangrado frecuente y moretones y huesos debilitados y, en los casos más severos, enfermedad neurológica.

Las personas con sólo una copia mutada del GBA1 están en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson, un trastorno común que se caracteriza por temblores, rigidez muscular y lentitud de movimientos. Para entender mejor la conexión entre las dos patologías, los investigadores de NHGRI emplearon una tecnología para desarrollar células madre pluripotentes (células no especializadas que pueden especializarse en diferentes células del cuerpo).

### A LA BÚSQUEDA DE LA DESCOMPOSICIÓN DE DESECHOS CELULARES

La doctora Elma Aflaki, investigadora en el laboratorio de Sidransky, creó células madre a partir de células de la piel de pacientes de Gaucher con y sin enfermedad de Parkinson en el laboratorio. A continuación, convirtió las células madre en neuronas que tenían características idénticas a las de las personas con la enfermedad de Gaucher. Las neuronas son las células nerviosas que transmiten información a través de mensajeros químicos y señales eléctricas.

Los investigadores demostraron que las neuronas de los pacientes de Gaucher, que también tenían la enfermedad de Parkinson, mostraron niveles elevados de alfa-sinucleína, la proteína que se acumula en el cerebro de las personas con enfermedad de Parkinson que afecta a las neuronas responsables de controlar el movimiento.

Luego, los autores buscaron una molécula que pudiera ayudar a los pacientes con GBA1 mutante a descomponer los desechos celulares. En un proceso conocido como cribado de fármacos de alto rendimiento, científicos del Centro de Química Genómica de NCATS utilizaron el robot Tox21 para evaluar cientos de miles de moléculas diferentes.

Los investigadores de NCATS Juan Marugan, Samarjit Patnaik, Noel Southall y Wei Zheng identificaron una molécula prometedora, NCGC607, en colaboración con científicos de la Universidad de Kansas, Lawrence, Estados Unidos. En las neuronas derivadas de células madre de los pacientes, NCGC607 invirtió la acumulación de lípidos y disminuyó la cantidad de alfa-sinucleína, sugiriendo una posible estrategia de tratamiento para la enfermedad de Parkinson.