

Descubren nuevas posibilidades terapéuticas para una enfermedad neurodegenerativa por acumulación de hierro

Los suplementos comerciales, pantotenato, pantetina, vitamina E, omega 3, carnitina y tiamina fueron capaces de eliminar la acumulación de hierro y mejorar las alteraciones patológicas en las células mutantes con niveles de expresión residuales del enzima mutado. Estos compuestos solos o en combinación son de uso común en la práctica clínica y pueden ser útiles para el tratamiento de pacientes con PKAN con niveles de expresión de enzimas residuales.

original

SEVILLA, 29 (EUROPA PRESS)

El equipo científico de la Universidad Pablo de Olavide (UPO) dirigido por el doctor José Antonio Sánchez Alcázar ha publicado un estudio en la revista internacional 'Orphanet Journal of Rare Diseases' en el que se demuestra que varios compuestos comerciales pueden corregir significativamente el fenotipo mutante en modelos celulares de PKAN. Los suplementos comerciales, pantotenato, pantetina, vitamina E, omega 3, carnitina y tiamina fueron capaces de eliminar la acumulación de hierro y mejorar las alteraciones patológicas en las células mutantes con niveles de expresión residuales del enzima mutado.

Estos compuestos solos o en combinación son de uso común en la práctica clínica y pueden ser útiles para el tratamiento de pacientes con PKAN con niveles de expresión de enzimas residuales. PKAN es uno de los 15 subtipos de la enfermedad rara denominada neurodegeneración con acumulación de hierro (NACH o NBIA por sus siglas en inglés) que afecta principalmente a niños en su primera década de vida, tal como ha informado la UPO en una nota de prensa este jueves.

Con el apoyo del Instituto de Salud Carlos III, los fondos europeos Feder, la Junta de Andalucía, la Fundación Merck Salud y Feder (Federación Española de Enfermedades Raras), este equipo de investigación continúa avanzando en sus estudios sobre las NACHs. Las NACHs son un grupo de trastornos neurológicos hereditarios en los que el hierro se acumula en los ganglios basales, lo que produce distonía progresiva, espasticidad, parkinsonismo, anomalías neuropsiquiátricas, atrofia óptica o degeneración de la retina, y a menudo la muerte temprana de los afectados.

La forma más prevalente de NACH es la neurodegeneración asociada a pantotenato quinasa (PKAN) asociada con mutaciones en el gen de la pantotenato quinasa 2 (PANK2) que es esencial para la síntesis de coenzima A (CoA). No existe cura para la PKAN, ni existe un tratamiento estándar. Los investigadores de la UPO han demostrado en los fibroblastos y células neurales derivados de los pacientes PKAN que la deficiencia del enzima provoca una acumulación de hierro y una severa deficiencia en la función de diversos procesos mitocondriales esenciales para la producción de energía.

Concretamente, se ve afectada la síntesis de lípidos mitocondriales, la formación de proteínas con centros hierro-azufre y la actividad de la piruvato deshidrogenasa y del complejo I mitocondrial, todos ellos procesos esenciales en la función mitocondrial. En su trabajo, el equipo ha identificado seis compuestos comerciales capaces de eliminar la acumulación de hierro y aumentar los niveles de expresión del enzima mutante PANK2. El aumento de los niveles de expresión del enzima mutante se asoció con una mejora significativa en las principales alteraciones patológicas de las células PKAN.

Las evaluaciones personalizadas en modelos celulares derivados de pacientes pueden ser útiles para evaluar el comportamiento de mutaciones particulares bajo diferentes opciones terapéuticas y, por lo tanto, seleccionar los suplementos y las concentraciones de dosis más efectivos teniendo en cuenta sus propiedades farmacocinéticas. Estas investigaciones se enmarcan en el Proyecto BrainCure desarrollado por el equipo científico dirigido por el profesor de la UPO José Antonio Sánchez Alcázar, del Departamento de Fisiología, Anatomía y Biología Celular.

Desde que se pusiera en marcha este proyecto en el año 2014, el equipo del profesor Sánchez Alcázar, que desarrolla su trabajo en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), ha logrado grandes avances. Estos científicos proponen una visión "ambiciosa" y adaptada al nuevo concepto de medicina personalizada. Así, su trabajo se centra en evaluar la efectividad terapéutica de los distintos tratamientos en los fibroblastos derivados de los pacientes y en las células neuronales generadas por reprogramación directa.