

### Lípidos de diseño para paliar el ictus

Investigadores del Ibiomed utilizan moléculas que forman parte de las membranas de las células en busca de nuevos fármacos para accidentes cerebrovasculares / Reducen en un 70% el daño producido por la isquemia.

E. L. 20/09/2016



Miembros del grupo de investigación en Neurología en el Instituto de Biomedicina de León. - REPORTAJE GRÁFICO: EL MUNDO

Su brazo izquierdo se resiste por el momento a obedecer a su cerebro. Hace cuatro años sufrió un ictus, tenía entonces 45. Con grandes dosis de humor y trabajo sigue progresando. Nada tiene que ver con la mujer que pensaba que tras el accidente vascular nunca volvería a caminar y a hacer una vida normal. Buscarse un objetivo y superar cada día pequeñas metas ayuda. Y mucho. También la atención médica precoz es clave para evitar daños irreparables. Sin embargo, no todo está perdido cuando no es posible controlar la estabilidad y hablar con claridad.

En este punto, entra en escena el grupo de investigación en Neurobiología, que dirige el doctor Arsenio Fernández, en el Instituto de Biomedicina (IBIOMED) de León. Su trabajo está encaminado a buscar nuevos fármacos que puedan paliar los daños que producen los ataques cerebrales. Esta patología es la primera causa de muerte en países industrializados. Con la llegada de la crisis económica, infartos e ictus provocados por el estrés casi se han duplicado, apunta.

El proyecto, que cuenta con la colaboración del grupo de Biomedicina Molecular Celular de la Universidad de Islas Baleares, utiliza como dianas terapéuticas lípidos que forman parte de las membranas de las células y también el uso de compuestos orgánicos diseñados específicamente para interferir con proteínas o reemplazar lípidos en la célula. Los resultados muestran un efecto neuroprotector y podrían tener un efecto paliativo sobre las consecuencias invalidantes de la enfermedad.

La principal ventaja del uso de lípidos de diseño es que puede aplicarse incluso cuando el ictus ya ha sucedido. «La molécula con la que trabajamos reduce en un 70% el daño producido por la isquemia que ocurre tras un accidente cerebrovascular en animales de experimentación», señala Fernández, quien tiene claro que la administración del compuesto durante las horas siguientes del ataque puede reducir «mucho» las secuelas e incluso salvar vidas humanas. «Este aspecto aminoraría bastante los costes asociados al cuidado de los pacientes y las horas de trabajo especializado perdidas por muerte o enfermedad».

Para el catedrático de Biología Molecular de la Universidad de León, la peculiaridad del uso de lípidos radica en su naturaleza. Considera, por ejemplo, que llegan fácilmente al sistema nervioso ya que habitualmente atraviesan la barrera hematoencefálica que protege esta estructura biológica formada por el encéfalo y la médula espinal. «De nada vale un fármaco que actúe sobre las neuronas si no puede llegar a ellas», subraya. Sin embargo, los lípidos también presentan sus inconvenientes en los estudios preclínicos. «Son difíciles de disolver en soluciones acuosas en las se cultivan las células».

No son los únicos que trabajan con este tipo de moléculas, pero sí que son los primeros en hacerlo para desarrollar productos terapéuticos. Según cuenta Arsenio Fernández, la mayoría de los grupos se centran en el screening de moléculas –probar miles a partir de ‘bibliotecas de moléculas’– mientras que este equipo de investigación leonés, cuyo núcleo está en el área de Biología Celular de la ULE, se centra en el diseño racional.

Por otro lado, su trabajo, que está financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, es posible que sea el único que desarrolle lípidos de diseño de forma racional para el tratamiento del accidente cerebrovascular y otras patologías neurodegenerativas, avanza el investigador, antes de agregar que el proyecto comenzó en el año 2014. En este sentido, manifiesta que, aunque finaliza en 2016, han logrado otro proyecto «estrechamente relacionado» que se acabará a finales de 2018 y siguen trabajando para solicitar nuevos proyectos relacionados con este tipo de terapias.

Los avances no son solo mérito de los leoneses, quienes aportan varios modelos de accidente cerebrovascular y moléculas más convencionales. Los diseños de lípidos han sido realizados por los investigadores de la Universidad de Islas Baleares y su empresa asociada Lipopharma.

Son conscientes de que el camino es largo y que cada fase del proceso aumenta «extraordinariamente» los costes, y en cuanto se llega a las fases clínicas se empieza a hablar de millones de euros. «Antes de empezar una fase clínica hay que pensárselo muy bien», subraya Fernández.

Y es que el desarrollo del fármaco es un proceso muy largo. Habitualmente se comienza con la búsqueda de moléculas cuyas propiedades bioquímicas sugieren que podrían ser utilizadas como fármacos. «Se estima que solo 1 de cada 10.000 moléculas llega a ser probada en humanos y aún así, muchas de ellas son descartadas por sus efectos secundarios o porque no tienen ventajas sobre otros fármacos ya existentes».

En la búsqueda de estas moléculas se valora su efecto sobre determinados componentes de la célula relacionados con la patología para la que se busca el fármaco, explica. Así pues, se seleccionan dianas terapéuticas sobre las que actúan las moléculas que quieren analizar. Normalmente son proteínas que activan o bloquean las líneas de señalización de las células. Este proyecto, en su opinión, es innovador porque está dirigido a dianas poco convencionales, como son los lípidos que forman las membranas de las células.

De momento los participantes en este trabajo han formado un consorcio para tratar de optimizar los recursos y ser más eficientes en las diferentes etapas de la obtención de medicamentos. Sus planes de futuro pasan por fortalecer este entramado compuesto por empresas y grupos de investigación con el fin de poder llevar alguna de sus moléculas a fases clínicas y si es posible a fármacos para combatir las enfermedades y discapacidades que llegan después de que un ictus, un rayo de naturaleza desconocida, destroce en unos minutos el ordenador central del cuerpo humano.