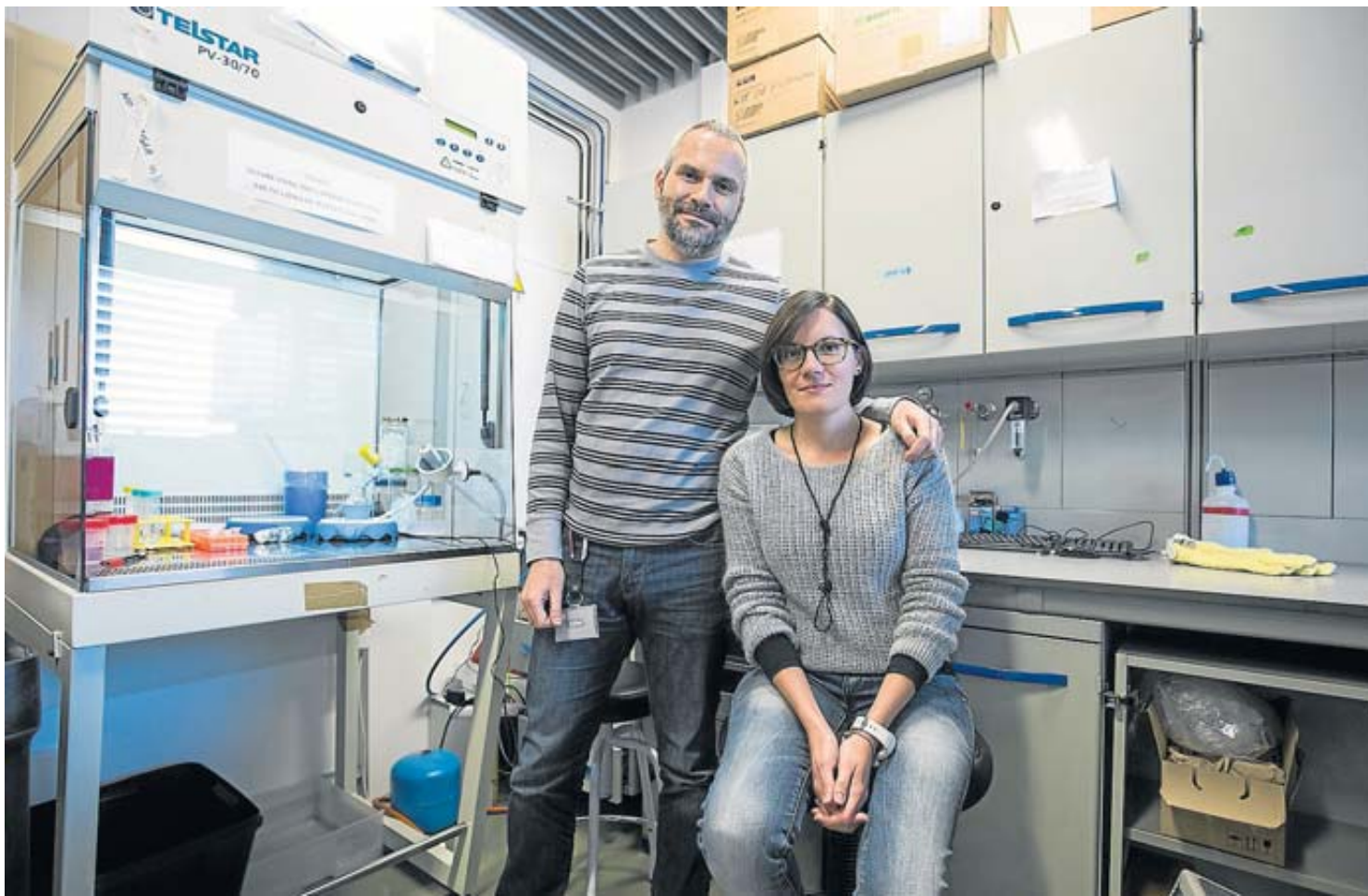


Nanopartículas contra el alzhéimer



Jesús Martínez de la Fuente. A su lado, Laura de Matteis, en el laboratorio en el que trabajan. OLIVER DUCH

artríticas y las autoinmunes», explica Dotti. «Desde hace cinco años somos conscientes de que la respuesta inflamatoria del cerebro es un componente vital en el desencadenamiento de la sintomatología. Incluso se ha trabajado con la hipótesis de que gente tratada con antiinflamatorios es menos propensa a desarrollar alzhéimer, pero estudios llevados a cabo dando a los pacientes antiinflamatorios convencionales no han concluido que la enfermedad mejorase por tomarlos, bien porque estos no interfirieran con la vía inflamatoria específicamente activada en la enfermedad, bien porque para cuando se administraron ya había muerte celular y se estaba en una fase demasiado avanzada».

El grupo propone usar inhibidores de la enzima p38, que no se han utilizado hasta el momento en ensayos clínicos de alzhéimer, aplicándolos en los momentos más tempranos. Este último es un punto crítico del proyecto, ya que la presencia de signos evidentes de demencia reflejan muerte celular y, por lo tanto, irreversible.

Para lograr estos dos objetivos, el equipo de Dotti deberá encontrar el mejor principio activo, y definir el mejor momento para administrarlo. Junto a ellos, el grupo de Ángel Nebreda del IRB (Barcelona), y de José Antonio Esteban del CBMSO (Madrid) probarán en ratones con un tipo moderado de alzhéimer dosis de inhibidor y tiempos de administración. Una vez establecidos estos parámetros, Aragón tendrá la clave para vehicular el tratamiento: será tarea de Matteis y de Martínez de la Fuente conseguir encapsular este principio activo de forma que llegue solo al cerebro.

Este paso es esencial, ya que evitaría inhibir la actividad de la enzima en órganos y tejidos que no están afectados por la enfermedad y por lo tanto donde la p38 juega un rol fisiológico importante.

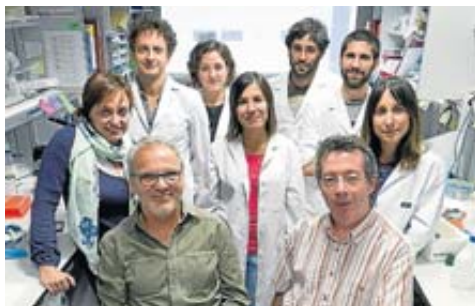
A través de un spray

Los dos investigadores tienen ya una larga experiencia en el diseño de este tipo de sistemas de encapsulación, y de Matteis ha participado en proyectos europeos relacionados. El envoltorio que prepararán será de quitosano, un polímero muy presente en la naturaleza. Este envolverá el principio activo y se administrará a través de un spray nasal. Este tipo de 'contenedor' es muy soluble y puede atravesar la barrera biológica y llegar directamente al sistema nervioso central, donde se irá deshaciendo en el entorno celular.

«Llevamos ya tres años experimentando con este tipo de herramientas, pero este proyecto nos permite no solo dedicarnos a proyectos sobre cáncer o infecciones, sino entrar en el terreno de las enfermedades neurodegenerativas», explica Martínez de la Fuente. «Es la semilla de toda una nueva línea de trabajo», añade.

LARA COTERA

¿Cómo se hará la investigación?



1 Equipo multidisciplinar. El proyecto «administración de inhibidores de p38MAPK en el cerebro, basados en nanopartículas para el tratamiento de la enfermedad de Alzhéimer» tiene como investigador principal a Carlos Dotti (en la imagen, con su equipo), que es profesor de investigación del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). Participan además laboratorios de Aragón (ICMA e INA) y del IRB de Barcelona.



2 La enzima, clave. Los investigadores usarán un nuevo modelo animal de alzhéimer en que, como en los humanos, los cambios bioquímicos preceden a los síntomas cognitivos. Los resultados permitirán determinar si la inhibición de la enzima p38 (implicada en los procesos inflamatorios) exclusivamente en el cerebro puede ser una alternativa terapéutica sobre todo en los estadios tempranos de la enfermedad. La terapia se probará en ratones.

3

3 Plazo. El proyecto (uno de los cinco únicos que ha recibido una ayuda de la Fundación BBVA a equipos de investigación Científica en el Área de Biomedicina) se desarrollará en tres años. El papel de Martínez de la Fuente y Laura Matteis será vital en la última fase, cuando ya se haya encontrado el mejor principio activo posible para inhibir el rol de la enzima. Ellos deberán ser capaces de encapsular esta medicina y de hacer que llegue únicamente al cerebro, algo que se conseguirá, a priori, utilizando un spray nasal. Estos investigadores tienen ya experiencia en este tipo de encapsulamientos para patologías como el cáncer, pero esta es su primera inmersión en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

REPORTAJE

Dos investigadores aragoneses participan en un proyecto nacional que trata de encontrar un posible tratamiento del alzhéimer a través de una enzima. Su labor para dirigir el fármaco hacia el cerebro será decisiva

Las grandes batallas se libran con armas diminutas. Sobre todo, las que buscan ganarle enteros a la enfermedad. Las nanopartículas se convierten entonces en un ejército tan pequeño como implacable que, esta vez, podría ser decisivo en la lucha contra el alzhéimer. El mal del olvido es el próximo objetivo de un equipo multidisciplinar del que forman parte varios laboratorios españoles, y en el que dos investigadores afincados en Aragón van a tener un papel decisivo.

Lo que se quiere demostrar es que si se consigue inhibir el efecto de una enzima (la p38), implicada en la inflamación cerebral, en

el momento oportuno -concretamente, en una fase temprana de la enfermedad- se podría frenar el desarrollo de los síntomas.

Pero para lograrlo, hay que encontrar la manera de que el principio activo que lo conseguiría llegue solo al sistema nervioso central, lo que acarrea que no pueda administrarse por vía oral o intravenosa. Es allí donde Jesús Martínez de la Fuente, investigador del ICMA (Instituto de Ciencia de los Materiales de Aragón, mixto del CSIC y la Universidad) y Laura de Matteis (del Instituto de Nanociencia de Aragón) van a diseñar el vehículo que conseguirá que el medicamento llegue a su destino

gracias a la quinta esencia del poder de lo más pequeño: la nanotecnología.

Para entender la apuesta hay que conocer el camino ya recorrido. El coordinador de esta estrategia que involucra a nueve profesionales es Carlos Dotti, profesor de investigación del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, mixto CSIC-Universidad Autónoma de Madrid (UAM), que insiste en el decisivo rol que va a jugar la enzima p38 en esta investigación, que durará tres años. «Su papel en relación a la inflamación cerebral que se produce en el alzhéimer es crucial, como lo es también en otras enfermedades como las