

Los inhibidores específicos de la colagenasa-2 reducen la gravedad de los síntomas en esclerosis múltiple.

El hallazgo en un modelo murino abre la puerta al diseño de nuevos fármacos para abordar dicha patología.

10/04/2008

Un grupo de investigación del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo ha conseguido demostrar en un modelo murino que el tratamiento con inhibidores específicos contra la colagenasa-2 reduce la gravedad de los síntomas en esclerosis múltiple. Su trabajo se publica en el último número de Journal of Biological Chemistry.

Este hallazgo puede abrir la puerta al diseño futuro de fármacos inhibidores de dicha metaloproteasa que podrían tener efectos terapéuticos beneficiosos en el abordaje de la esclerosis múltiple, patología que padecen más de un millón de personas en todo el mundo, sobre la que apenas se han conseguido avances en los últimos años y sobre cuyo origen son muchos los aspectos que aún se desconocen.

Así lo ha señalado Alicia Rodríguez Folgueras, investigadora del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo, perteneciente al grupo que dirige el catedrático Carlos López Otín, ambos firmantes del estudio, junto con Antonio Fueyo y Aurora Astudillo, entre otros investigadores.

Décadas de investigación

Este estudio tiene su origen en las investigaciones que lleva desarrollando desde hace dos décadas el equipo de Otín para conocer el papel que juegan las metaloproteasas de matriz extracelular (MMP), entre ellas la MMP-8, también conocida como colagenasa-2, en determinadas enfermedades.

En el caso de la esclerosis múltiple la acción de estas MMP está relacionada con su capacidad para degradar componentes de la matriz extracelular que ayudan a mantener la integridad de la barrera hematoencefálica y también con su participación en la regulación de los procesos inflamatorios. "Para estudiar el papel de las MMP en la esclerosis múltiple seguimos la línea de trabajo habitual de nuestro grupo, tratando de conocer el papel específico de cada metaloproteasa con el fin de evitar generalizaciones sobre su acción", ha señalado Alicia Rodríguez.

Así, en esta ocasión han trabajado con ratones deficientes en MMP-8 o colagenasa-2, demostrando que son menos susceptibles al desarrollo del modelo murino de esclerosis múltiple, denominado encefalomiелitis autoinmune experimental. Estos ratones deficientes mostraron una menor parálisis, así como una reducción del infiltrado inflamatorio de las lesiones del sistema nervioso central.

Mejora de síntomas

"Además, hemos demostrado que el tratamiento de ratones sometidos a este modelo de EM con inhibidores específicos contra la colagenasa-2 también mejora los síntomas clínicos y reduce la gravedad de esta enfermedad". La elección de esta metaloproteasa fue debida a que trabajos previos habían demostrado que en muestras de pacientes estaba sobreexpresada.

Sin embargo, lo que no se había demostrado era si su papel estaba relacionado con la promoción de la enfermedad o si cumplía una función protectora. Este trabajo de la Universidad de Oviedo puede sentar las bases para que en el futuro se utilicen fármacos específicos que inhiban la función de la colagenasa-2 en el tratamiento de la esclerosis múltiple o bien se apueste por una terapia combinada. No obstante, Alicia Rodríguez ha dejado claro que se trata de un ensayo murino y que “aún es necesario desarrollar más trabajos de investigación antes de que estos conocimientos tengan aplicación clínica”.

Papel específico de las MMP

En los últimos años el equipo de Carlos López Otín ha contribuido con diversos trabajos a perfilar detalles sobre el papel desempeñado por las MMP, consideradas clásicamente como promotoras de muchas enfermedades, entre ellas el cáncer. Sin embargo, una investigación previa del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo ha servido para comprobar que no todas las metaloproteasas de matriz extracelular son promotoras sino que algunas también ejercen una función protectora en varias enfermedades, entre ellas el cáncer, conclusiones que fueron publicadas en Nature Genetics.

Este hallazgo ha servido para entender por qué los fármacos inhibidores de proteasas no han logrado hasta ahora los resultados esperados. Su fracaso está relacionado con la acción indiscriminada tanto sobre las MMP protectoras como sobre las promotoras; “de ahí su ineficacia”. (Nature Genetics 2003; 35: 252-257).

Fuente: diariomedico.com