

La investigación se realizó en ratones con retinosis pigmentaria

El CSIC patenta el uso de la proinsulina en enfermedades neurodegenerativas

- ▶ La posible terapia se aplicaría a desórdenes neurodegenerativos en los que se produzca muerte celular programada
- ▶ El trastorno de la retina estudiado es una enfermedad hereditaria que conduce a un proceso paulatino de ceguera

Madrid, 00 de octubre, 2006 Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha presentado la solicitud de patente del uso de la proinsulina para la elaboración de compuestos farmacéuticos que puedan atenuar enfermedades neurodegenerativas en las que se produzca muerte celular programada. La patente se basa en un estudio, encabezado por los investigadores del CSIC Enrique de la Rosa y Flora de Pablo, que demuestra que el efecto protector que la proinsulina ejerce sobre la muerte celular programada permite atenuar también el proceso neurodegenerativo. La investigación se realizó en ratones transgénicos con retinosis pigmentaria.

De la Rosa define el hallazgo como “un primer paso prometedor” y explica por dónde debería continuar la investigación: “[El trabajo] tiene que ser seguido por el estudio del mecanismo de acción de la proinsulina en la atenuación de la neurodegeneración; por el estudio de su efecto en otros modelos animales; y, finalmente, con el indispensable concurso de la iniciativa empresarial, por el estudio de su posible aplicación a la clínica humana.”

La retinosis pigmentaria es una enfermedad hereditaria que en España afecta a una persona de cada 6.000, y desencadena un proceso progresivo de pérdida de visión que desemboca en una ceguera total para la que aún no se conoce cura. La adolescencia es uno de los momentos de aparición de la enfermedad. Uno de los primeros síntomas de esta patología es la ceguera nocturna, a la que sigue una reducción del campo visual o visión túnel y, finalmente, ceguera total.

El estudio de De la Rosa y De Pablo, que trabajan en el Centro de Investigaciones Biológicas (del CSIC), en Madrid, evidencia en concreto que niveles crónicos de proinsulemia 1-15 pM, obtenidos mediante la expresión transgénica de la proinsulina humana, son capaces de alcanzar la retina y atenuar la neurodegeneración de los fotorreceptores en el modelo genético de ratones rd10. Dicho modelo animal presenta una de las mutaciones genéticas que desencadena el mismo tipo de enfermedad neurodegenerativa de la retina en humanos.

El hallazgo se documentó mediante la determinación de la respuesta visual por electroretinograma, lo que se correlacionó, mediante el estudio histológico e inmunohistoquímico de las retinas de los ratones rd10 tratados, con el mantenimiento de un mayor número de fotorreceptores y de sus conexiones sinápticas. De este modo, explica el investigador del CSIC, “el efecto atenuador de la muerte celular programada que ejerce la proinsulina permitió conservar la función visual durante un mayor periodo de tiempo en los animales tratados”.

LA PROINSULINA, REGULADOR DE LA MUERTE CELULAR

La gran mayoría de las enfermedades neurodegenerativas presentan procesos de muerte celular programada de neuronas y/o células de glía. Varios miembros de la familia de la insulina, entre los que se encuentran la propia insulina, su precursor, la proinsulina, y los factores relacionados IGF-I e IGF-II constituyen factores de crecimiento con un

papel fisiológico fundamental en la regulación del balance entre la vida y la muerte de diversos tipos celulares.

Mientras que la función neuroprotectora de IGF-I ha sido bien caracterizada, los estudios con la insulina, sin embargo, se han centrado tradicionalmente en su función metabólica y su implicación en diabetes. En cambio, estos investigadores del CSIC estudian hace décadas funciones alternativas de la insulina y de su precursor.

En el equipo del CSIC también han trabajado Patricia Boya y Silvia Corrochano. En el proyecto han colaborado Pedro de la Villa y Rima Barhoum, de la Universidad de Alcalá de Henares, y Fátima Bosch, de la Universidad Autónoma de Barcelona. La Asociación Retina Madrid ha apoyado la realización del proyecto.

Flora de Pablo (Salamanca, 1952) es profesora de investigación en el Centro de Investigaciones Biológicas (del CSIC), en Madrid. Licenciada en Medicina (Premio Extraordinario) y doctorada en 1979 en la Universidad de Salamanca. Sus estudios se centran en la regulación transcripcional y postranscripcional del gen de la proinsulina y su papel en el desarrollo del embrión temprano, en la caracterización de la muerte celular programada durante la formación del sistema nervioso y en modelos neurodegenerativos de retina, así como en la función de IGF-I, insulina y PTEN en células madre neurales.

Enrique de la Rosa (Madrid, 1959) es investigador científico en el Centro de Investigaciones Biológicas (del CSIC), en Madrid. Licenciado en Ciencias Biológicas en 1981, y doctorado en 1984 en la Universidad Autónoma de Madrid. Tras su doctorado en el Centro de Biología Molecular (centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid), se especializó en desarrollo del sistema nervioso en el Instituto Max-Planck de Biología del Desarrollo de Tübingen (Alemania) y en el Instituto Cajal (CSIC), en Madrid. Ya incorporado al Centro de Investigaciones Biológicas, su trabajo se ha centrado en el estudio de la regulación del proceso de muerte celular programada durante las etapas tempranas del desarrollo del sistema nervioso.

Más información:

Belen Macías Marín

91 585 54 54

bmacias@orgc.csic.es