

Proyecto: “Testado de nuevas sustancias con potencial terapéutico in vitro e in vivo para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne”

Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastián

Investigadora Principal: Dra. Ainara Vallejo Illarramendi

Numerosos estudios científicos avalan que hay una desregulación del calcio en los músculos de pacientes con distrofia muscular de Duchenne y Becker. Esta alteración acontece en las fases tempranas de la enfermedad y está implicada en su patología.

Nuestro equipo está interesado en el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas que puedan retardar la progresión de estas enfermedades, mejorando la regulación del calcio en las fibras musculares y evitando su muerte por exceso de calcio. En particular, nuestra diana molecular es el canal de rianodina RyR1, el cual funciona de forma anormal en las fibras distróficas, lo que provoca incrementos en las concentraciones de calcio intracelular. Hemos generado una serie de moléculas de pequeño tamaño las cuales se unen específicamente al RyR1 y modulan su actividad.

En el presente proyecto queremos testar la eficacia de estos compuestos moduladores de RyR1 en modelos celulares y animales de estas enfermedades. Nuestros resultados preliminares muestran que estos compuestos tienen una menor toxicidad in vitro que otros de acción similar, como el S107. Además, en un ensayo piloto con ratones distróficos mdx, hemos observado que la administración de un compuesto modulador durante un mes mejora la fuerza de agarre en los ratones tratados y disminuye la concentración intracelular de calcio en las fibras musculares de estos ratones.

Nuestra expectativa es que este proyecto ayude en la generación de tratamientos alternativos frente a las distrofinopatías, basados en la regulación de la homeostasis del calcio. Además, los resultados obtenidos nos permitirán avanzar en el mecanismo patogénico de estas enfermedades.