

# Prospera

BIOTECH

## **Desarrollo de agentes anti-fibróticos optimizados para músculos distróficos**

*Institución: Prospera Biotech SL*

*Investigadores principales: Dra. Pura Muñoz-Cánoves, Dr. Antonio Ferrer Montiel*

Este proyecto será desarrollado por Prospera Biotech SL, una spin off de la Universidad Pompeu Fabra (UPF) constituida recientemente por un equipo científico de internacional renombre en el estudio de la fisiopatología muscular y biología celular de la UPF e ICREA, liderado por la Dra. Pura Muñoz-Cánoves, y complementado con la reconocida experiencia en drug discovery y proyectos traslacionales del Dr. Antonio Ferrer Montiel de la UMH y Antal Genics SL.

Recientemente se han descubierto múltiples evidencias que indican un crítico papel de factores extrínsecos en la recuperación del músculo dañado y en el avance de la enfermedad en DMD. La fibrosis muscular juega un papel relevante en el declive clínico en DMD y también representa un severo obstáculo en el trasplante de células madre. En un reciente estudio, el grupo de la Dra. Muñoz-Cánoves ha descrito por primera vez cómo el aumento en la producción de un microRNA (el microRNA-21) lleva al progresivo deterioro muscular en el modelo murino para DMD (ratón mdx) (Ardite et al., 2012).

Con la edad, los pacientes con DMD ven gradualmente remplazadas sus células musculares dañadas por tejido altamente fibrótico. Esta fibrosis muscular está parcialmente inducida por TGF $\beta$ , que está altamente activado en pacientes con DMD. En este trabajo encontramos que miR-21 está sobre-expresado en fibroblastos productores de colágeno tanto en el modelo de mdx como en pacientes con DMD (Ardite et al., 2012). La inhibición de miR-21 mediante inyección intramuscular logró reducir los niveles de colágeno y prevenir, e incluso revertir, la fibrogénesis en animales distróficos. Así mismo, la sobre-expresión de miR-21 en animales distróficos produjo más colágeno y el desarrollo de músculo fibrótico a edades más tempranas. Por lo tanto, este estudio sugiere que miR-21 puede constituir una nueva y relevante diana terapéutica.

En este proyecto Prospera Biotech SL propone desarrollar moduladores noveles que ataquen miR-21 como estrategia terapéutica para reducir la fibrosis en músculo distrófico (incluido corazón y diafragma), con el objetivo de proteger la función muscular de los pacientes y mejorar de la eficacia de las terapias génicas y celulares en desarrollo. Con el control de la fibrogénesis se incrementará la calidad de vida de los pacientes de DMD.