



OTRI



Cribado de fármacos moduladores de la mitofagia y proliferación mitocondrial como tratamiento en las enfermedades mitocondriales

2026 Universidad Pablo de Olavide
Ver la oferta en la web. www.upo.es/UPOTec
Contacta con la OTRI: otri@upo.es

Sector

Salud

Área Tecnológica

Biotecnología , Biomedicina y Salud Pública

Descripción

El grupo de investigación de la UPO trabaja centrado en dilucidar las bases moleculares y fisiopatológicas de las enfermedades mitocondriales y encontrar nuevas terapias farmacológicas que sean eficaces. Para ello hacen cribado de fármacos moduladores de la mitofagia y proliferación mitocondrial en modelos celulares en levaduras, cíbridos transmitocondriales, fibroblastos y células neuronales derivados de pacientes de la enfermedad. Las enfermedades mitocondriales, clasificadas como enfermedades raras por su baja prevalencia, se relacionan con alteraciones en el metabolismo oxidativo de la mitocondria y abarcan un amplio espectro de trastornos neurodegenerativos, crónicos y progresivos, con manifestaciones fenotípicas y grados de afección variables. Y es que en la actualidad no hay tratamientos eficaces para la mayor parte de estas enfermedades, limitándose estos a medidas paliativas, generales y farmacológicas. Por lo general, se trata de procesos degenerativos, pero pueden tener un curso crónico estacionario, en forma de manifestaciones crónicas recurrentes, pudiendo mostrar en ocasiones una mejoría espontánea hasta su recuperación.

Necesidad o problema que resuelve

Los expertos estudian los mecanismos moleculares y fisiopatológicos de las enfermedades mitocondriales y hacen cribado de diferentes tratamientos que supriman o mejoren las alteraciones fisiopatológicas detectadas, utilizando levaduras mutantes de la enfermedad, cíbridos transmitocondriales, modelos de fibroblastos y células neuronales derivadas de pacientes con enfermedades mitocondriales. En particular, se centran en la evaluación de fármacos moduladores de la mitofagia y proliferación mitocondrial, con el objetivo de potenciar la eliminación autofágica de las mitocondrias alteradas, y activar a la vez la biogénesis mitocondrial para compensar el déficit de la función mitocondrial. Esto permitiría el diseño de nuevas estrategias terapéuticas en las enfermedades mitocondriales. El hallazgo de terapias eficaces en el tratamiento de enfermedades mitocondriales además podría ser de gran relevancia para otras enfermedades como la diabetes, la enfermedad de Parkinson, la fibromialgia, el cáncer, pacientes con

arteriosclerosis, enfermedades cerebrovasculares o la enfermedad de Alzheimer, en las que también juega un papel determinante la disfunción mitocondrial, ya que existe una deficiencia secundaria de Coenzima Q. Además, en la práctica clínica se emplean drogas como los antivirales, antibióticos, etc. que causan daño mitocondrial, que podría aliviarse con los nuevos tratamientos.

Aspectos innovadores

Para el estudio de los defectos mitocondriales que tienen su origen en el genoma nuclear de las células, existen diferentes organismos modelos pero no son válidos en el caso de los defectos codificados por el genoma mitocondrial, ante la imposibilidad, en general, de manipularlo. Los modelos celulares de levaduras utilizados por el equipo de investigación de la UPO constituyen una herramienta muy útil, ya que se pueden introducir mutaciones puntuales en su ADN mitocondrial, equivalentes a las que originan enfermedades humanas, resultando modelos de estudios idóneos. Los estudios realizados por el grupo de investigación han demostrado que los modelos de células empleados, además de ser útiles para comprender los efectos de las mutaciones de las enfermedades mitocondriales, sirven para hacer el cribado de fármacos eficaces en restaurar las alteraciones. Y es que los investigadores ya han realizado una serie de ensayos piloto con modelos de levaduras, cíbridos y fibroblastos de pacientes para comprobar la validez de los tratamientos utilizados más habitualmente en la práctica clínica en enfermedades mitocondriales.

Tipos de empresas interesadas

Empresas farmacéuticas interesadas en desarrollar fármacos eficaces para disfunciones mitocondriales Industria dedicada a la Neurología Clínica Empresas de biotecnología y biomedicina Centros de Salud Asociaciones de enfermos de patología mitocondrial Otros Grupos de investigación relacionados con la Salud, Biomedicina y Biotecnología Asociaciones de enfermos de cáncer

Nivel de desarrollo

En fase de investigación

Más información

Más información de interés: El grupo colabora con entidades externas y grupos multidisciplinares en el ámbito de las enfermedades mitocondriales, enfermedades lisosomales, trastornos psicopatológicos, fibromialgia, e incluso hipercolesterolemia y cáncer. En este sentido hay que destacar que la Asociación de Enfermos de Patología Mitocondrial (AEPMI) ya ha apostado por el proyecto “Terapia e indicaciones huérfanas de los moduladores de la mitofagia y la biogénesis mitocondrial en las enfermedades mitocondriales”, dirigido por José Antonio Sánchez Alcazar, investigador responsable de dicha Capacidad, mediante aportación económica. Además el responsable, Sánchez-Alcázar, participa en un proyecto liderado por investigadores pertenecientes a la Asociación para el Fomento de la Investigación en Cáncer y Mitocondriopatías (FOICAM) centrado en la búsqueda de una nueva estrategia anticancerígena llamada terapia oxidativa basada en la producción de niveles altos de estrés oxidativo. En particular, investiga en terapias anticancerígenas dirigidas hacia las mitocondrias de las células tumorales, ya que son orgánulos que intervienen en la muerte celular. En esta línea, también participa en un proyecto liderado por la investigadora de la UPO, Ana Paula Zaderenko, demostrando de forma in vitro que las nanopartículas desarrolladas por el grupo de Zaderenko, son capaces de eliminar de forma selectiva células tumorales.

Equipo de Investigación

Desarrollo y Enfermedades musculares (BIO 336)
<https://sanchezalcazarlab.com/>