Método para el cribado-evaluación de la eficacia de medicamentos para el tratamiento de enfermedades mitocondriales y síndrome MELAS (Patente)

2025 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

Biotecnologia , Biomedicina y Salud Pública

Descripción

La presente invención se refiere a un nuevo método para identificar y evaluar de forma rápida y robotizada miles fármacos que supongan un tratamiento eficaz para las enfermedades mitocondriales y el síndrome MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes). Para el cribado de fármacos eficaces se hace uso de modelos de levadura mutante y modelos celulares derivados de pacientes y cíbridos transmitocondriales.

Necesidad o problema que resuelve

El origen de estas enfermedades se encuentra en una disfunción mitocondrial y abarcan un amplio espectro de trastornos neurodegenerativos, crónicos y progresivos. En relación al síndrome MELAS, su progresión suele ser dramática y los pacientes experimentan un progresivo deterioro neurológico y neuromuscular que resulta en demencia, severa invalidez y muerte repentina, a menudo antes de los 20 años. Tras el diagnóstico la supervivencia media del paciente es de 6,5 años.En la actualidad no se dispone de tratamientos eficaces para estas enfermedades, limitándose a medidas paliativas, generales y farmacológicas. Los estudios que demuestran su eficacia no son concluyentes y su evaluación es complicada por la relativa rareza de estas enfermedades, la presencia de síntomas diversos y el curso impredecible. Por todo ello se hace necesaria la búsqueda de nuevos tratamientos eficaces y este nuevo método patentado abre una puerta para ello. La presente invención permite verificar la eficacia de los principios activos ganando con ello en especificidad y eficacia en el tratamiento para enfermedades mitocondriales y el síndrome MELAS. Este método también podría dar como resultado terapias relevantes para enfermedades como la diabetes, la enfermedad de Parkinson, arteriosclerosis, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad de Alzheimer, y el cáncer en las que también juega un papel determinante la disfunción mitocondrial. Muchas drogas utilizadas en la práctica clínica como los antivirales, antibióticos, etc… causan daño mitocondrial, que podría aliviarse con los nuevos tratamientos resultantes.

Aspectos innovadores

Existen diferentes organismos modelos para el estudio de los defectos mitocondriales codificados por el genoma nuclear pero no son válidos en el caso de los defectos codificados por el genoma mitocondrial, ante la imposibilidad en general de manipularlo. La levadura empleada en esta patente constituye una herramienta útil para comprender los efectos de las mutaciones mitocondriales y hacer ensayos rápidos y sensibles permitiendo el cribado de miles de fármacos de forma robotizada y económica. El cribado de fármacos eficaces capaces de restaurar las alteraciones patofisiológicas en modelos celulares humanos de la enfermedad se hace con fibroblastos de los propios pacientes y cíbridos, cuyos estudios bioquímicos han suministrado una cantidad de información para comprender las alteraciones fisiopatológicas. La validez de estos modelos (levaduras, fibroblastos y cíbridos) en la búsqueda de nuevos tratamientos farmacológicos ha sido demostrada para el síndrome MELAS por los propios investigadores que han realizado una serie de ensayos piloto para ello. En el cribado inicial con levaduras mutantes consiguieron resultados positivos con dos fármacos utilizados más habitualmente en la práctica clínica como son coenzima Q10 y riboflavina, pues revertían los defectos en el crecimiento dependiente de la respiración. Estos dos principios activos se probaron después en fibroblastos y cíbridos MELAS y mejoraron las alteraciones fisiopatológicas (aumento de la proliferación celular y los niveles de ATP, reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno, disminución de la actividad mitofágica y aumento de la expresión de proteínas y actividades enzimáticas mitocondriales). Esto indica que aquellos fármacos capaces de suprimir el defecto respiratorio tras la disminución de la actividad de las enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial en levaduras, son igualmente capaces de revertir las alteraciones fisiopatológicas en fibroblastos y cíbridos MELAS. Ver publicación “Screening of effective pharmacological treatments for MELAS syndrome using yeasts, fibroblasts and cybrids models of the disease”. Garrido-Maraver J, Cordero MD, Domínguez Moñino I, Pereira-Arenas S, Lechuga-Vieco AV, Cotán D, De la Mata M, Oropesa-Ávila M, De Miguel M, Bautista Lorite J, Rivas Infante E, Alvarez-Dolado M, Navas P, Jackson S, Francisci S, Sánchez-Alcázar JA.

Tipos de empresas interesadas

Industria Farmacéutica Neurología Clínica

Nivel de desarrollo

Disponible para el cliente (Acuerdo de licencia)

Más información

Inventores: José Antonio Sánchez Alcázar, Mario Cordero Morales, Mario De la Mata, David Cotán Marín, Manuel Oropesa Ávila, Juan Garrido Maraver Titular: Universidad Pablo de Olavide

Equipo de Investigación

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