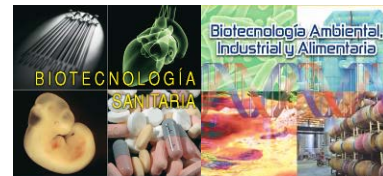


Póster

Terapias e indicaciones huérfanas de los fármacos en la distrofia miotónica tipo I



Carmen Pérez Calero y José Antonio Sánchez Alcázar

Grupo de Fisiopatología Celular en la Enfermedad y el Desarrollo, Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD)
Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Universidad Pablo de
Olavide, Carretera de Utrera Km 1, Sevilla 41013, Spain

Palabras clave: distrofia miotónica tipo I; cribados masivos; terapias de enfermedades raras

RESUMEN

Motivación: La distrofia miotónica tipo I (DM1), o enfermedad de Steinert, es una enfermedad rara multisistémica eminentemente muscular causada por la repetición expandida del triplete (CTG)_n en la región 3' UTR del gen que codifica para la proteína serina-treonina quinasa de la distrofia miotónica (DMPK). Así, esto provoca la desregulación de la función de las proteínas reguladoras del splicing, que a su vez, supone la alteración de ciertos mecanismos y rutas celulares, de los cuales, destaca el splicing aberrante de los transcritos típicos de la DM1.

Hasta la fecha no se ha descubierto ninguna cura para la enfermedad, por lo que actualmente la DM1 es un problema social y sanitario de primera magnitud, ya que es la forma más común de las distrofias en adultos y presenta una prevalencia de 1/20.000 en adultos, por lo que en nuestro país podría afectar a unas 2.350 personas aproximadamente. Además, al no conocerse con exactitud los mecanismos moleculares responsables de la misma, es bastante complicado encontrar una cura. Por tanto, en el presente proyecto se estudia el estado de arte de la enfermedad y se pretende caracterizar fisiopatológicamente la DM1 en profundidad, para posteriormente tratar de desarrollar una terapia efectiva contra la misma.

Métodos: En este proyecto de una duración de tres años, se llevará a cabo una caracterización fisiopatológica completa a nivel celular de la DM1. Con tal fin, pensamos que los modelos celulares (células HeLa transfectadas, fibroblastos y mioblastos de pacientes) serían muy adecuados para, posteriormente, realizar un cribado masivo farmacológico y genético de una gran cantidad de moléculas y fármacos que puedan tener aplicaciones huérfanas, principalmente aquellas de bajo peso molecular que puedan ser administradas sistemáticamente. Apostamos por este método de análisis por su rapidez, versatilidad y capacidad de automatización. Finalmente, aquellos compuestos con los que se obtengan mejores resultados se validarán con experimentos más detallados.

Conclusiones: Este proyecto podría tener un importante impacto tanto bibliométrico, como clínico. Por un lado, el beneficio clínico para los pacientes sería vital. Por otro lado, el impacto bibliométrico del proyecto sería indiscutible, ya que todas las características fisiopatológicas de la enfermedad que se descubran aportarían un conocimiento sumamente importante, poniendo de manifiesto la necesidad de la investigación en las enfermedades raras.

BIBLIOGRAFIA

- Lee, M. (2009) RNase H-mediated degradation of toxic RNA in myotonic dystrophy type 1. *Journal of the American Chemical Society* ., **131**, 17464-17472.
Harper, P.S. et al. (1992) Anticipation in myotonic dystrophy: new light on an old problem. *American journal of human genetics.*, **51**, 10-16.
Mulders, S.A. et al. (2010) Molecular therapy in myotonic dystrophy: focus on RNA gain-of-function. *Hum Mol Genet.*, **19**, R90-97.