RRM2B como diana terapéutica en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (Patente)

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

Biotecnologia , Biomedicina y Salud Pública

Descripción

Investigadores del Área de Genética del Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica de la Universidad Pablo de Olavide, en colaboración con la Universidad de Málaga, han desarrollado una invención que, usando un modelo humanizado de c. elegans, permite el reposicionamiento de fármacos y búsqueda de posibles nuevas moléculas que puedan ser eficazmente usadas en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, pues inhiben de forma total o parcial la expresión del gen RRM2B o la actividad de la enzima codificada por dicho gen, ribonucleósido-difosfato reductasa.

Necesidad o problema que resuelve

La presente invención de la Universidad Pablo de Olavide se centra en la identificación de nuevos compuestos farmacéuticos o compuestos que ya estén siendo utilizados para el tratamiento de indicaciones médicas distintas a la enfermedad de Alzheimer, que sean capaces de inhibir total o parcialmente la expresión del gen RRM2B o la actividad de la enzima codificada por dicho gen (ribonucleósido-difosfato reductasa), y consecuentemente, ejercer un efecto positivo en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. En concreto, la patente hace referencia al reposicionamiento de fármacos caracterizados por ser análogos de nucleósidos, particularmente gemcitabina, para su aplicación como tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Y es que los expertos han obtenido resultados positivos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer al observarse una reducción en los depósitos βA obtenidos en el modelo animal Caenorhabditis elegans. Además, en la presente invención se describe una estrategia para la identificación de nuevos fármacos útiles en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, utilizando los datos genómicos de un GWAS de 1.034 casos y 1.186 controles sujetos y 450.000 marcadores genéticos previamente publicados. Con el uso de herramientas avanzadas de bioinformática y un ensayo de validación in vivo, los investigadores han desarrollado un flujo de trabajo para analizar las rutas bioquímicas que puedan intervenirse farmacológicamente y que estén vinculadas a la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Este procedimiento pasó por cruzar la información del GWAS con los datos de eQTL globales para vincular los loci asociados a una alteración funcional sobre los niveles de expresión génica en el Sistema Nervioso Central. Esto generó una serie de

potenciales genes diana, algunos de los cuales podían intervenirse farmacológicamente. Se comprobó la eficacia de los candidatos in vivo usando un modelo humanizado de C.elegans que sobreexpresa de forma inducible los agregados de βA produciendo la parálisis de los animales debido a la citotoxicidad de los agregados. De forma particular, en la presente invención se demuestra que el fármaco gemcitabina inhibe la actividad de la enzima RRM2B, lo que se traduce en una mejora de la motilidad de los animales de forma significativa.

Aspectos innovadores

El uso de análogos de nucleósidos, particularmente gemcitabina y la inhibición total o parcial de la expresión del gen RRM2B, o de la actividad de su enzima codificada, no son conocidos en el estado de la técnica para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, particularmente la enfermedad de Alzheimer. Dada la similitud estructural existente entre la gemcitabina con el resto de los análogos de nucleósidos, sobre todo con el resto de análogos de desoxicitidina, los efectos conseguidos por la gemcitabina en la inhibición total o parcial de la expresión del gen RRM2B, o de la actividad de su enzima codificada, serían extrapolables al resto de los análogos de nucleósidos, preferentemente al resto de los análogos de desoxicitidina. De la misma forma, la invención se centra en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, dada la existencia de una vinculación bioquímica entre la enfermedad de Alzheimer, Huntington o Parkinson, es de esperar que los efectos conseguidos en el tratamiento de Alzheimer a través de la inhibición total o parcial de la expresión del gen RRM2B o de la actividad de la enzima codificada por dicho gen, sean extrapolables a la enfermedad de Huntington o Parkinson.

Tipos de empresas interesadas

La presente invención está comprendida dentro del campo médico, aplicándose en el sector biotecnológico y farmacéutico y, en concreto, para el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas preferentemente la enfermedad de Alzheimer, Huntington o Parkinson.

Nivel de desarrollo

Invención protegida mediante Derechos de Propiedad Industrial, a través de patente disponible para su explotación mediante licencia de uso.

Más información

Inventores: José Luis Royo Sánchez-Palencia, Mireya Sánchez Ibáñez, Carlos Vivar Ríos, Ana María Brokate Lanos y Manuel Jesús Muñoz Ruiz. Titulares: Universidad Pablo de Olavide y Universidad de Málaga.

Equipo de Investigación

Genética del control de la división celular (BIO 147)