

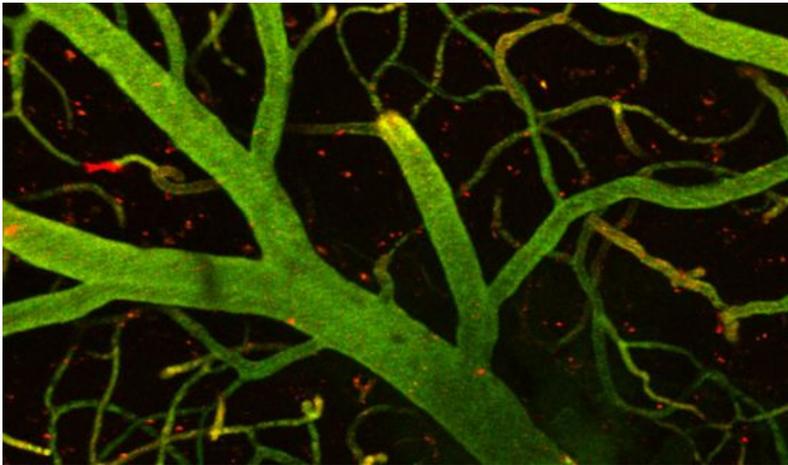
NEUROCIENCIA

# Desarrollada una 'lanzadera' para llevar fármacos hasta el cerebro

La molécula 'se cuelga' aprovechando la necesidad de hierro de las neuronas

EMILIO DE BENITO | Madrid | 6 FEB 2015 - 10:11 CET

Archivado en: Tumor cerebral Neurología Sangre Hematología Investigación médica Neurociencia Cáncer Sistema nervioso Enfermedades raras Anatomía Investigación científica Enfermedades Biología Especialidades médicas Medicina Ciencias naturales Salud Ciencia



Detalle de cerebro de ratón. En verde, capilares que forman parte de la barrera hematoencefálica y, en rojo, las moléculas que unidas a la lanzadera del IRB Barcelona han conseguido traspasar la barrera y llegar al cerebro. / BENJAMÍ OLLER (IRB BARCELONA)

Si hay un órgano insustituible —por ahora—, ese es el cerebro. La naturaleza lo ha provisto de la mayor protección posible. Y no solo física, con el cráneo. Hay otra defensa igual de importante pero mucho más sutil: se trata de lo que los expertos llaman la barrera hematoencefálica. Es decir, la impermeabilización de la frontera entre el caudal sanguíneo y las neuronas para evitar que estas sean vulnerables a tóxicos, virus o bacterias que circulen por el cuerpo. Pero también frena la mayoría de los medicamentos que se le dirigen, lo que hace que las enfermedades cerebrales sean tan difíciles de tratar. Esta separación, sin embargo, no es total.

El cerebro necesita alimentarse. Y es aprovechando esta necesidad como se ha desarrollado una molécula, una especie de lanzadera, que aprovecha cuando la barrera se abre para colarse.

El trabajo, que ha publicado *Angewandte Chemie*, lo ha dirigido Ernest Giralt, del Instituto de Investigación Biomédica (IRB en catalán) de Barcelona. Lo que han descrito es una miniproteína (un péptido) de solo 12 eslabones (los aminoácidos, como la lisina, alanina, triptófano...) que tiene varias propiedades. “Atraviesa la barrea y es resistente a las proteasas”, dice el investigador. Esto último es muy importante porque los péptidos lineales son muy vulnerables a las enzimas que rompen las proteínas, explica Giralt, y la lanzadera que ellos han descrito dura entre 12 y 24 horas, lo que le da tiempo a ejecutar su cometido.

Para hacerla resistente al ataque de las proteasas, los investigadores sometieron al péptido a una serie de cambios. El equipo partió de una molécula que se había encontrado “hace años” mediante una técnica aleatoria, pero que tenía el inconveniente de que se degradaba enseguida, dice el investigador. Para protegerla, se la ha sometido a dos cambios. El primero ha sido cambiar el orden de los eslabones (se pasa de una cadena de aminoácidos a-b-c a una c-b-a, con lo que los extremos, que son muy importantes, se mantienen). El segundo es que no se han usado los a, b y c naturales, sino una *copia* que se caracteriza porque es su imagen especular (si el original tiene un átomo de nitrógeno a la derecha, estos lo tienen a la izquierda). Con ello se consigue burlar durante un tiempo los procesos naturales de su descomposición.

Para cumplir su misión, este péptido se aprovecha de la necesidad de hierro del cerebro. Este llega ligado a unas proteínas, las transferrinas, que son unas de las que *tienen permiso* para cruzar la frontera entre los vasos sanguíneos y el cerebro. Para ello “los capilares están llenos de receptores de la transferrina”, explica Giralt. El péptido diseñado por su equipo aprovecha cuando estos receptores abren la puerta “y se cuelan en el parénquima cerebral”, añade.

En la publicación, los científicos presentan varias pruebas de que si se carga la lanzadera con una molécula, esta entra. Para demostrarlo han usado una nanopartícula fluorescente, y han visto cómo sale del torrente sanguíneo y entra en el cerebro.

El siguiente paso es usar la lanzadera para pasar fármacos. “El 20% de los humanos necesitará algún día un tratamiento dirigido al cerebro”, dice Meritxell Teixidó, investigadora asociada al IRB. “Ahora tenemos en cocina aplicaciones de verdad”, dice Giralt. Por ejemplo, están probando el sistema para introducir en el cerebro un anticuerpo monoclonal que combata el glioblastoma, uno de los peores tumores cerebrales. “Estamos probando a *decorar* el fármaco con varias copias de nuestra lanzadera para que así pasen la barrera”, explica. También lo están ensayando para intentar una terapia génica de la ataxia de Friedreich, una enfermedad rara. En este caso, lo que acarrearían entre varias lanzaderas no sería un fármaco, sino un virus con el gen que se quiere introducir en las neuronas defectuosas. “También lo vamos a probar en un tipo terrible de cáncer infantil. Nuestro objetivo es transportar un fármaco que lleve al cerebro la quimioterapia”. Para estos proyectos colaboran con el hospital Vall d’Hebron, el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa y el hospital Sant Joan de Deu, respectivamente.

Los investigadores —Giralt, Teixidó y Roger Prades— han patentado su desarrollo. Le vaticinan mucho futuro. “Estamos viendo un gran interés por parte de la industria farmacéutica. Muchas empresas podrían repescar moléculas prometedoras para engancharlas a nuestras lanzaderas”, opinan.