

# Otín avanza en la lucha contra la progeria

LA VOZ DE ASTURIAS

El grupo del bioquímico asturiano diseña un fármaco que bloquea el envejecimiento patológico en ratones mutados

REDACCIÓN  
OVIEDO

El equipo del bioquímico asturiano Carlos López-Otín rompe constantemente fronteras del conocimiento que él mismo ha fijado con anterioridad. El éxito en la investigación de la progeria, una enfermedad rara que provoca un envejecimiento prematuro acelerado, es uno de los mejores ejemplos. Sus ensayos ya han logrado localizar mutaciones genéticas que explican alguna de las variantes de la enfermedad y ha probado incluso tratamientos que dieron resultado en ratones. Ahora el grupo de Otín acaba de descubrir una terapia capaz de bloquear el defecto genético responsable del envejecimiento acelerado característico del síndrome de Hutchinson-Gilford, que afecta a una de cada 4 millones de personas.

Esta es la principal conclusión de un estudio que publican en la revista *Science Translational Medicine* científicos del Instituto de Oncología de la Universidad de Oviedo, en colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, el Instituto Asturiano de Odontología y la Universidad de Marsella. Sus autores argumentan que representa "un avance fundamental" en la búsqueda de tratamientos para las enfermedades responsables del envejecimiento prematuro.

¿Qué aporta de nuevo este ensayo con respecto a los publicados en los años 2008 y 2010? López-Otín explicó que en estudios previos el grupo

que el envejecimiento acelerado en pacientes con el síndrome de Hutchinson-Gilford puede atenuarse mediante una combinación de estatinas (grupo de fármacos usados para disminuir el colesterol) y aminobisfosfonatos (medicamentos utilizados para dolencias óseas). En esas investigaciones se había constatado que ambos fármacos actuaban de forma combinada bloqueando la acumulación de la forma más

tóxica de progerina, proteína producida por el defecto genético del síndrome Hutchinson-Gilford. Esta combinación se está aplicando en dos ensayos clínicos con pacientes, en Europa y Estados Unidos.

Pese a estos adelantos, los modelos animales existentes hasta ahora no tenían exactamente el mismo defecto genético que los pacientes y, por lo tanto, no permitían ensayar tratamientos dirigidos a actuar directamente sobre ese defecto. Ahora, los investigadores han creado ratones modificados genéticamente que portan la versión mutante del gen *Lmna* capaz de producir progerina y que muestran los mismos síntomas que los pacientes de Hutchinson-Gilford, por lo que se han podido emplear para ensayar tratamientos más específicos.

El tratamiento que ha dado mejores resultados está basado en el empleo de oligonucleótidos antisentido, moléculas de ADN sintético complementario a la región mutada del gen

*Lmna* y



**La terapia logra duplicar la esperanza de vida en animales**

**Hallazgos previos del grupo ya se están probando en pacientes**

que permiten bloquear la producción de progerina. Los ratones tratados mejoraron todos los síntomas asociados al envejecimiento acelerado, hasta casi duplicar su esperanza de vida. Esto constituye un paso hacia el desarrollo de un ensayo clínico en pacientes.

Los síndromes de envejecimiento acelerado son enfer-

medades raras caracterizadas por la aparición precoz de una serie de síntomas normalmente asociados a edades avanzadas, como la alopecia, ausencia de grasa subcutánea, osteoporosis o los defectos cardiovasculares, han señalado Carlos López-Otín, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular, y Fernando García-Osorio, estudiante de doctorado y primer firmante del artículo.

El estudio de estos síndromes presenta un interés biológico extraordinario, además de por conducir a posibles tratamientos de estas enfermedades raras, por "las claves" que pueden proporcionar acerca del envejecimiento normal y por la posibilidad de ensayar aproximaciones dirigidas a paliar o retrasar sus efectos. ●

## OTROS HITOS

### Otros cócteles terapéuticos

1

30 DE JUNIO DE 2008

Por primera vez los medios de comunicación asturianos se hacen eco de los avances del equipo de Carlos López-Otín en la lucha contra el envejecimiento prematuro. La combinación de dos familias de fármacos alargaba hasta en un 80% la esperanza de vida en ratones con la enfermedad de la progeria. Era el fruto de un trabajo publicado previamente en la revista 'Nature'. En esa primera investigación el grupo capitaneado por el bioquímico

estaba asociado a la activación anómala de mecanismos de protección frente al cáncer.

2

31 DE AGOSTO DE 2010

La Academia Americana de las Ciencias publica en su revista los avances del equipo de Otín en las terapias para frenar el envejecimiento patológico gracias a la corrección de los niveles bajos de una hormona.

3

6 DE MAYO DE 2011

La revista 'American Journal of Human Genetics' publica que el equipo de Otín ha identificado, a partir de la secuenciación del genoma de los pacientes, la mutación del gen que produce una nueva variante hereditaria