

Científicos de la UAB curan con terapia génica la diabetes tipo 1 en perros

MEDICINA

Fátima Bosch y su equipo han logrado curar la diabetes tipo 1 en perros con una terapia génica que manipula el músculo esquelético a través de la coexpresión de glucocinasa e insulina. **P. 6**



Rafael Ruiz-de Gopegui, Iris Grifoll, Tura Ferré, Virginia Haurigot, Fátima Bosch, David Callejas, Eduard Ayuso, Sergio Muñoz y Carles Roca, de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Una terapia génica cura la diabetes 1 en perros

De los ratones a los perros: queda confirmada la eficacia de la manipulación del músculo esquelético a través de la coexpresión de glucocinasa e insulina

BARCELONA
JAVIER GRANDA REVILLA
dirredaccion@diariomedico.com

Un grupo de investigadores de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) ha conseguido curar la diabetes tipo 1 en perros mediante una única sesión de terapia génica que manipula el músculo esquelético a través de la coexpresión de glucocinasa e insulina. Las conclusiones de este trabajo se acaban de publicar en *Diabetes*.

Los resultados preliminares en ratones realizados por este grupo mostraron la utilidad de la terapia génica. Como ha explicado Fátima Bosch, catedrática de Bioquímica y Biología molecular de la UAB, "al manipular el músculo conseguimos que capte más glucosa y produzca insulina, pero a niveles constantes muy bajos. Utilizamos dos

genes: el de la insulina y el de la glucocinasa, una enzima del hígado que fosforila la glucosa".

Al introducir estos dos genes se genera un sensor en el músculo esquelético que permite captar glucosa cuando los niveles circulantes son altos. Pero cuando se alcanza la normoglucemia, el músculo deja de captarla.

EVITAR LA HIPOGLUCEMIA

"Es como un mecanismo de seguridad para intentar evitar que aparezcan hipoglucemias. Hemos observado que la glucocinasa responde muy rápidamente si hay niveles elevados en sangre y, como hay insulina, la glucosa puede entrar. De este modo, la glucocinasa la fosforila y se metaboliza. Pero una vez alcanzada la normoglucemia, la enzima se inactiva y cuando los nive-

El tratamiento permitió que los animales lograsen mantener su glucemia normalizada durante cuatro años y con buenos resultados al compararlo con las insulinas exógenas

les son normales deja de captar glucosa en el músculo", ha detallado.

Los investigadores han utilizado vectores virales derivados de virus adenoasociados. Como ha precisado Bosch, que dirige también el Centro de Biotecnología Animal y Terapia Génica (Cbateg), de Barcelona, para los experimentos han "utilizado el serotipo 1, específico para músculo esquelético. Son vectores muy seguros que la Agencia Europea de Medicamentos ya ha aprobado para otro tipo de aplicaciones".

Según ha explicado la experta, tras demostrar, en primer lugar, que funcionaba en ratones, ahora han conseguido probar "que es eficaz en modelos de perros diabéticos, que fueron tratados igual: manipulamos el músculo esquelético con un sistema nada invasivo y distribuimos los vectores en las patas traseras mediante jeringas con cinco pequeñas agujas. Los animales fueron anestesiados y se administraron los vectores una única vez".

Los resultados alcanzados han demostrado que los perros logran mantener su glucemia normalizada durante cuatro años y con buenos resultados al compararlos con las insulinas exógenas, que se administran habitualmente a perros de compañía.

"Es una terapia a largo plazo porque estos vectores



Fátima Bosch, de la Universidad Autónoma de Barcelona.

no se integran pero, si el tejido no se divide como en el caso del músculo, permanecen. Y los estudios en humanos demuestran que, al cabo de diez años, la proteína se continúa expresando en el músculo. Por tal motivo, quizá con este tipo de terapias un único tratamiento será útil muchos años", ha teorizado la directora del estudio.

ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR

El trabajo se ha impulsado desde la Universidad Autónoma de Barcelona, con la participación de la facultad de veterinaria de la misma institución para realizar la transferencia de vectores a

los animales. "Hemos trabajado con el departamento de cirugía, con los médicos del centro veterinario y con el grupo de Kathy High, del Hospital Infantil de Filadelfia, que nos ha ayudado a poner a punto la plataforma de producción de vectores en nuestro centro", ha recalado.

La investigadora ha citado los siguientes pasos de la investigación: además de proseguir con el seguimiento de los perros, han decidido tratar a todos los animales control del estudio con terapia génica. Y se comenzará otro ensayo con perros de compañía para poder ajustar las dosis.