

Desarrollan un nuevo tipo de medicamentos antidiabéticos con menos efectos secundarios

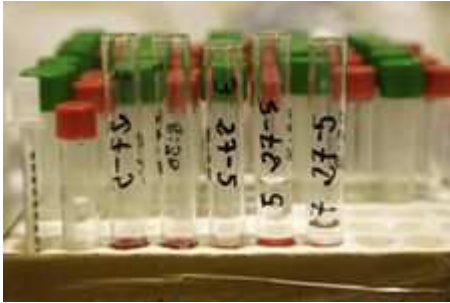


Foto: CSIC
MADRID, 5 Sep. (EUROPA PRESS) -

Científicos del Instituto Scripps de Investigación (TSRI, por sus siglas en inglés) y de la Universidad de Harvard, han creado una nueva clase de compuestos antidiabéticos que se dirigen a un único interruptor molecular, lo que abre el camino para el desarrollo de terapias contra la diabetes sin los efectos secundarios adversos como los que, en la actualidad, producen algunos medicamentos disponibles, como 'Avandia' (GSK), que desaparecerá del mercado en otoño debido a las preocupaciones por su relación con un mayor riesgo de sufrir ataques al corazón.

El nuevo estudio, dirigido por Patrick R. Griffin, ; Bruce Spiegelman, profesor en el Instituto del Cáncer Dana-Farber de Harvard; y Theodore Kamenecka, científico en Scripps, ha sido publicado en la revista 'Nature'. El nuevo compuesto que describe el estudio es conocido como SR1664.

"En esta investigación hemos descubierto nuevos compuestos que trabajan de manera efectiva a través de un mecanismo de acción único", explica Griffin, profesor en el TSRI, "este mecanismo de acción único parece limitar de manera significativa los efectos secundarios asociados con los medicamentos que se comercializan actualmente. Este estudio es un gran ejemplo de colaboración institucional interdisciplinaria (en la que participan la química, la bioquímica, la biología estructural y la farmacología)".

"Parece que podemos desarrollar toda una nueva clase de medicamentos para la diabetes y quizás otros trastornos metabólicos", afirma Spiegelman.

El estudio sigue la investigación previa de los autores publicada el año pasado en la revista 'Nature' que sugiere que un mecanismo relacionado con la obesidad puede estar involucrado en el desarrollo de la resistencia a la insulina. En esa investigación, el equipo encontró alteraciones en varios genes cuando una proteína conocida como PPARG era sometida a la fosforilación (cuando un grupo fosfato se añade a una proteína) por la quinasa Cdk5, una enzima implicada en una serie de importantes vías sensoriales.

El nuevo estudio confirma que el bloqueo de la acción de Cdk5 en PPARG es un enfoque terapéutico viable para el desarrollo de agentes antidiabéticos. El nuevo compuesto SR1664 posee una influencia potente en el receptor nuclear de PPARG, pero no activa la transcripción de genes a través del mecanismo normal del receptor.

Mientras que Griffin hace hincapié en la dificultad de evaluar plenamente los efectos secundarios de los nuevos compuestos, como el SR1664, la nueva investigación es muy positiva ya que demuestra claramente menos efectos secundarios, como el aumento de peso o el aumento del volumen plasmático, comparando SR1664 con 'Avandia' en ratones diabéticos.

Los ratones tratados con SR1664 y los ratones tratados con 'Avandia' mejoraron sus niveles de azúcar en la sangre, sin embargo, aquellos tratados con 'Avandia' mostraron aumento de peso y aumento de la retención de líquidos a los pocos días de comenzar el tratamiento (los que fueron tratados con SR1664 no mostraron ninguno de estos efectos secundarios). En estudios de cultivo celular, SR1664 no afectó a la formación de hueso, ni aumentó la generación de grasa, otro de los efectos secundarios de las terapias actuales, como 'Avandia'.

Aunque es probable S1664 no se desarrolle como una droga, ahora sirve como un andamio molecular para la creación de compuestos similares con potencial para tratar la diabetes.

"Con los datos que muestran que nuestros compuestos son tan eficaces como los moduladores de PPARG que se comercializan actualmente, al tiempo que demuestran una mejora significativa de los efectos secundarios en estudios limitados, ahora podemos desarrollar nuevos compuestos con propiedades farmacéuticas en estudios adicionales", concluye Griffin.