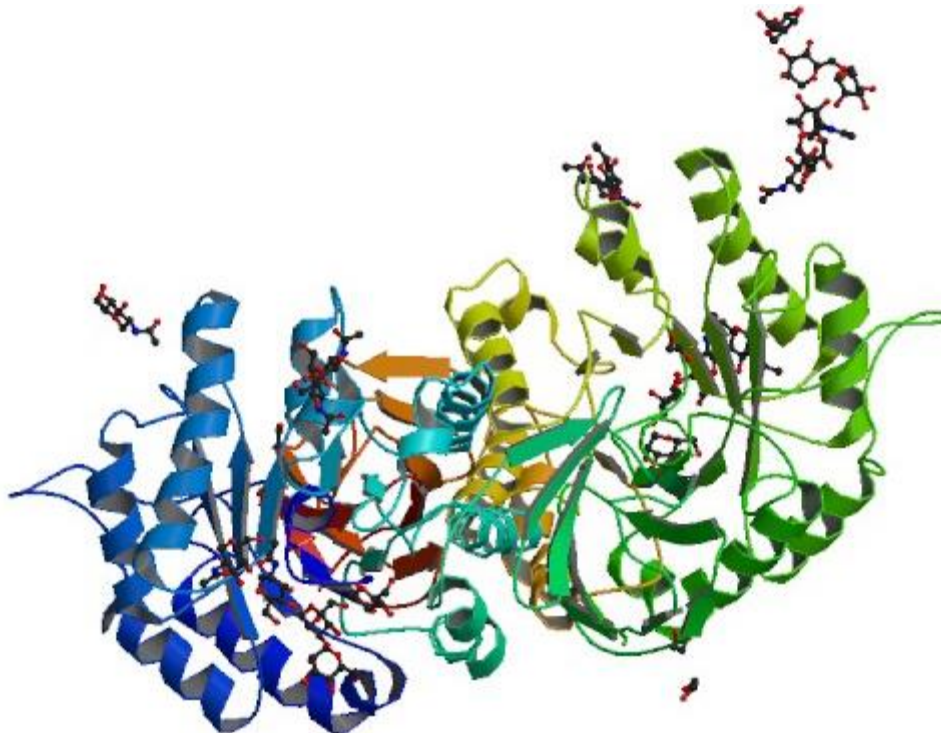




Madrid, viernes 5 de agosto de 2022

En busca de nuevas chaperonas farmacológicas para tratar la enfermedad de Fabry

- El CSIC firma un acuerdo con la farmacéutica estadounidense Amicus Therapeutics y la Universidad de Sevilla para desarrollar estos fármacos
- Se trata de una enfermedad rara de origen genético que puede afectar a los riñones, el corazón y la piel



Alfa-Galactosidasa, la enzima deficitaria en la enfermedad de Fabry. / ProteinBoxBot Wikipedia

El Consejo Superior de Investigaciones Científicas colabora en un proyecto internacional para explorar moléculas, denominadas chaperonas farmacológicas, aplicables al tratamiento de la enfermedad de Fabry, una enfermedad rara de origen genético que puede afectar a los riñones, el corazón y la piel. Se trata de un acuerdo firmado con la biofarmacéutica estadounidense Amicus Therapeutics y la Universidad de Sevilla, que se ha anunciado esta semana.

Las chaperonas farmacológicas son moléculas pequeñas capaces de unirse a proteínas que, como consecuencia de una alteración genética, son incapaces de plegarse de manera adecuada, ayudándoles a que adopten su plegamiento correcto y, de este modo, recuperar su funcionamiento óptimo. En las proteínas, la estructura tridimensional determina su función, de manera que una mutación puntual que impida que se pliegue adecuadamente y alcance su forma activa conlleva una disfunción que, en general, se traduce en patologías severas. Una chaperona farmacológica puede unirse específicamente a la proteína mutada, promover su correcto plegamiento, y restaurar su función.

Las mutaciones genéticas que causan la enfermedad de Fabry interfieren con la actividad de una enzima (la alfa-galactosidasa lisosomal) que procesa biomoléculas conocidas como glicosfingolípidos. Como consecuencia, en los pacientes de Fabry estas sustancias lipídicas se acumulan en las paredes de los vasos sanguíneos, afectando el funcionamiento de diferentes órganos.

“El principal problema a la hora de desarrollar chaperonas farmacológicas eficaces es que la molécula, tras unirse a la enzima mutada y facilitar que adopte su estructura final, debe separarse de esta para permitir que procese el sustrato cuya acumulación causa la enfermedad. En este proyecto abordamos diferentes estrategias para conseguirlo”, indica el investigador del CSIC **José Manuel García**, del Instituto de Investigaciones Químicas (CIC Cartuja), que lidera la colaboración del CSIC en el proyecto.

La biofarmacéutica Amicus Therapeutics dispone del único medicamento actualmente en el mercado basado en el concepto de chaperona farmacológica. Este proyecto internacional pretende desarrollar nuevos candidatos de segunda generación con actividad y propiedades farmacocinéticas (relativas a su asimilación, biodistribución y metabolismo) mejoradas. Los compuestos serán seleccionados a partir de su eficacia, dosificación óptima y número de mutaciones que puedan beneficiarse de la terapia.

CSIC Comunicación