

## Terapia

# Composiciones capaces de modular la estimulación de GDNF endógeno para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas

Un grupo de investigación del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) ha identificado una serie de agentes moduladores que permiten estimular la producción del factor neurotrófico derivado de GDNF endógeno como potenciales terapias para la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas.

Oficina de  
**TRANSFERENCIA  
DE TECNOLOGÍA**  
Sistema Sanitario Público de Andalucía



### Descripción

Los síntomas motores más incapacitantes en la enfermedad de Parkinson (EP) se derivan de la muerte progresiva de las neuronas dopaminérgicas (DA) nigroestriadas. Debido a que existen opciones limitadas de tratamiento para la EP, los agentes neuroprotectores están actualmente siendo evaluados como un medio para retardar la progresión de la enfermedad.

En concreto, el factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (GDNF) es un potente factor trófico que promueve la supervivencia, el mantenimiento y la reparación de las DA en el sistema nervioso maduro y participa en el mantenimiento del fenotipo neuronal morfológico y neuroquímico. Estas propiedades han fundamentado la propuesta de aplicarlo en el tratamiento de la EP. No obstante, el tratamiento basado en la administración de GDNF se ve obstaculizado por la barrera hematoencefálica. De ahí que los numerosos métodos desarrollados para suministrar GDNF exógeno en el cerebro, como el suministro estriatal, la terapia génica y celular o el trasplante intraestriatal de células de cuerpo carotideo, han fracasado en la fase de ensayo clínico.

Por tanto, una nueva aproximación sería emplear agentes terapéuticos que incrementen los niveles endógenos de GDNF. En este contexto, nuestro grupo de investigación ha identificado una serie de dianas terapéuticas, y agentes moduladores de las mismas, expresadas de forma muy selectiva por las interneuronas parvalbúmina (PV) positivas del estriado que son las células que producen el 95% del GDNF y que, presumiblemente, mantienen la supervivencia de las neuronas DA de la sustancia negra. Los primeros ensayos preclínicos en ratón demuestran que la estimulación de determinados receptores induce un incremento significativo de la expresión del gen *Gdnf* endógeno. Por tanto, la activación del GDNF endógeno, es un método clínico factible para proteger las DA y frenar la progresión de los síntomas motores en EP.



### Ventajas

1. La estimulación de la producción endógena de GDNF para las neuronas PV+ aspira a reducir y/o eliminar los efectos adversos observados con el GDNF exógeno.
2. El uso de compuestos farmacológicos que estimulen la producción de GDNF por las interneuronas PV+ podría suministrarse por vía periférica (oral, intravenosa) eliminando la cirugía (suministración intracraneal).
3. Las dianas terapéuticas identificadas se expresan de forma muy selectiva por las PV+ del estriado.
4. La expresión de genes específicos por las neuronas PV+/GDNF+, constituye un avance importante para diseñar un método selectivo de estimulación de GDNF endógeno con el fin de superar los problemas encontrados con el GDNF exógeno.



### Propiedad Industrial/Intelectual

Tecnología protegida por una solicitud de patente española con posibilidad de extensión internacional.



### Objetivos

El grupo de investigación busca un acuerdo de licencia de explotación y/o colaboración.



### Clasificación

Área: Terapia

Patología: Enfermedad de Parkinson; Neurociencias.