

Material y reactivos de laboratorio

Aislador que previene el silenciamiento y promueve la expresión en células troncales

Un grupo de investigación del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) ha desarrollado un nuevo aislador que mejora el patrón de expresión de vectores.

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



Descripción

Las tecnologías de transferencia génica pretenden conseguir una expresión que sea estable y que no afecte a la propia expresión fisiológica de la célula diana. Conseguir esto es esencial tanto en ciencia básica como en terapia génica. Las únicas herramientas capaces de conseguir esta expresión estable en células troncales son los vectores retrovirales

Los vectores retrovirales consiguen la estabilidad de la expresión al integrarse dentro del genoma de la célula modificada genéticamente. Esto puede provocar varios efectos no deseados:

1. Efecto del genoma sobre el vector:
 - a. Silenciamiento. Los vectores dejan de expresar el transgén debido a modificaciones epigenéticas de los promotores/enhancers. . Generalmente, la expresión del transgén en células troncales o primarias son más proclives a silenciamiento génico que las líneas celulares diferenciadas y/o inmortalizadas.
 - b. Heterogeneidad de la expresión debido a la influencia de enhancers presentes en la región del genoma donde se ha integrado el vector
2. Efecto del vector sobre la célula (genotoxicidad): Enhancers y/o promotores muy activos presentes en el vector pueden influenciar la expresión normal de genes próximos al sitio de integración del vector. En el peor de los casos, estos genes son oncogenes, se activa su expresión y pueden causar transformación celular.

Con el fin de evitar estos efectos deletéreos de este tipo de vectores sobre la heterocromatina y viceversa, el grupo de investigación ha desarrollado un aislador que se incluye en la propia estructura del retrovirus. En concreto los autores demuestran la utilidad en vectores lentivirales.



Ventajas

Las principales ventajas de este nuevo elemento integrado en vectores lentivirales son:

1. Mejora del patrón de expresión de diferentes vectores lentivirales en células troncales.
 - a. Evita el silenciamiento génico.
 - b. Reduce la heterogeneidad de expresión dependiente del sitio de integración.
 - c. Incrementa los niveles de expresión.
 - d. Mejora la regulación de vectores All-In-One regulables por doxiciclina.

Debido a todas estas características podría mejorar también la eficiencia y la seguridad de aquellas estrategias de terapia génica que requieran integración de material genético en células troncales.



Propiedad Industrial/Intelectual

Esta tecnología está protegida mediante solicitud de PCT.



Objetivos

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



Clasificación

Área: Material y reactivos de laboratorio
Tecnología: Terapia génica
Patología: Varias