

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

"Nuestro primer interés es el de entender las bases celulares"

Manuel Fresno, director del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa

Manuel Fresno es el coordinador de INSINET. Un proyecto que necesita de la cooperación entre varios grupos pertenecientes a universidades nacionales y extranjeras, para estudiar las bases celulares que existen en las enfermedades de base inflamatoria. De sus conclusiones ya ha surgido una patente. Otras tres están en camino. De todo ello, están pendientes dos empresas, muy interesadas en los resultados que ofrezca el equipo que coordina Fresno.



Manuel Fresno

José Miguel Martín

"Estudiamos las bases moleculares que subyacen a enfermedades de base inflamatoria", resume a modo de introducción el director del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Manuel Fresno. Concretamente, las enfermedades de base inflamatoria que les ocupan son la aterosclerosis, la esclerosis múltiple, la neurodegeneración asociada al VIH y la resistencia a la insulina. Todas ellas tienen una gran incidencia en el ser humano.

Para profundizar en el conocimiento se han desarrollado de manera integral y multidisciplinar nuevas tecnologías con las que se pretende profundizar en el conocimiento de las interacciones celulares y las vías de señalización activadas por las prostaglandinas, las quimiocinas y las citocinas en su influencia en los diversos tipos celulares. Todo ello, aprovechando el enfoque multidisciplinar, que permite la perspectiva de los diferentes grupos de este proyecto llamado INSINET. En este sentido, el grupo perteneciente a la Universidad Complutense de Madrid, abarca la bioquímica y la biología molecular; el Centro de Biología Molecular estudia la transmisión de señales a través del receptor para el antígeno de células T; por su parte, el grupo perteneciente al Hospital La Princesa de Madrid, se centra en el campo de la inmunología, mientras que de la biología molecular se encarga la Universidad Autónoma de Madrid.

INSINET aglutina al suficiente capital humano- 46 doctores y más de 100 investigadores- como para satisfacer todas las cuestiones que surjan desde los campos de la inmunología, la biología celular y molecular, y la señalización celular.

Desde estas áreas del conocimiento, parten las líneas de investigación de las que se ocupa el proyecto INSINET. La primera de ellas pretende atender las nuevas incertidumbres que se abren en torno a la diabetes tipo II asociada a la obesidad. "Esta patología conduce básicamente en la resistencia a la insulina y a la incorrecta utilización de la glucosa. Esta enfermedad se considera crónica y de baja intensidad", explica el coordinador de INSINET, en la que influye, continúa, "ciertos mediadores inflamatorios, como los de los adipocitos o los macrófagos, que producen una inflamación crónica y sistemática". Uno de los objetivos marcados en este campo de investigación es el de estudiar el papel de las citoquinas, prostaglandina y enzimas. "Trabajos muy recientes indican que la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo en la obesidad puede contribuir en gran parte a la respuesta inflamatoria del mismo", aclara Fresno.

Un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardíaca es la aterosclerosis, la que constituye la segunda línea de investigación de INSINET.

"Esta patología tiene una base inflamatoria y estamos tratando de entender el papel de algunos mediadores: las prostaglandinas, algunas células del sistema inmune, monocitos, en el desarrollo de la placa ateromatosa y en su estabilización y en su ruptura. Porque aquí el problema es cuando la placa se rompe, hay un trombo y produce el infarto de miocardio o infarto cerebral normalmente.

"Hemos centrado nuestras investigaciones en el papel de los monocitos y las células que se infiltran la placa ateromatosa. También estudiamos qué nuevas moléculas pueden estar implicadas, cómo se controla su migración a la placa y qué papel juegan en esa migración algunas moléculas como las prostaglandinas o la quinasa GRK2, por ejemplo."

La tercera enfermedad con base inflamatoria que es objeto de estudio por el equipo coordinado por Manuel Fresno es la esclerosis múltiple. Una enfermedad neurodegenerativa, en la que se estudia la relación entre la patología y la inflamación. "La activación de los linfocitos T y las moléculas que están involucradas en esta activación, están también implicadas en la inflamación relacionada con la patología de la esclerosis múltiples", asevera Fresno, que está tratando de determinar "qué moléculas de los linfocitos T son capaces de controlar ese fenómeno de la activación y saber cuánta inflamación pueden producir y cuáles pueden ser los daños en la mielina".

El cuarto pilar del proyecto de investigación INSINET es la neurodegeneración asociada al SIDA o neurosida. Una enfermedad que a pesar de ser crónica, se ha convertido, según Manuel Fresno, en una "enfermedad manejable". "Estamos viendo que la infección que subyace en las células de la glía por parte de VIH, sigue manteniendo un cierto porcentaje de pacientes que, a pesar de tener controlado los niveles de viremia en sangre, han desarrollado problemas neurológicos. Se debe a que el virus VIH infecta a baja intensidad a las células de la glía, lo que afecta también a las prostaglandinas y una de las consecuencias de esa inflamación local se refleja en la capacidad cognitiva de los pacientes", relata el director del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

Transferencia del conocimiento

En este macroproyecto, además de varias universidades nacionales y extranjeras como el instituto sueco Karolinska o la Universidad de Frankfurt, hay dos empresas que colaboran con INSINET. Una de ellas, está interesada expresamente en la patología neurodegenerativa asociada al SIDA, la otra, se centra en conocer las nuevas estrategias de terapia génica descubiertas.

El primer interés desde el que han partido todos los científicos involucrados en INSINET ha sido el de entender las bases celulares. "Hemos hecho ciencia básica: una vez que se definen las moléculas novedosas en cuanto a su participación y cómo lo hacen, patentaremos el proceso", asegura el coordinador de la investigación financiada por la Comunidad de Madrid.

"A día de hoy, ha habido una patente en patología cardiovascular, que se ha licenciado a una empresa y ahora, tres patentes en marcha sobre algunos aspectos de moléculas novedosas: su manipulación mediante fármacos o mediante estrategia terapia génica puede dar lugar a mejoras en la patología", avanza Manuel Fresno.

Después de dos años y medio de investigación, los científicos de INSINET comienzan a ver cuál podría ser el destino de cada uno de los estudios, en relación con las enfermedades de base inflamatoria que se están estudiando. Así, de la aterosclerosis, lo más interesante según el profesor Fresno, "sería la utilización de alguna quinasa como la GRK2 para modular, como diana terapéutica, la migración celular y la miocarditis, aparte de otros problemas asociados a enfermedades cardiovasculares". Tratar de entender el papel de cada una de las prostaglandinas e identificar las características de cada una de ellas en el proceso de formación de la placa ateromatosa, es otro de los objetivos finales que se persiguen.

El destino de la investigación en el campo de la diabetes II se presenta algo más difuso: "No estamos muy avanzados en esta enfermedad", confirma Fresno, que no cesa en el empeño de intentar la relación entre los monocitos y los adipocitos para ver si es posible manipularla de alguna manera.

"Sobre la esclerosis múltiple tenemos algunos métodos que pueden bloquear la activación del linfocito T y puedan impedir la inducción de la esclerosis", confirma Fresno.

Las investigaciones sobre la neurosida están bastante concluidas, de hecho, se van a hacer ensayos clínicos para comprobar los resultados después de que los pacientes utilicen inhibidores de las prostaglandinas 2 (PG2) a la vez que los inhibidores del VIH. "Queremos verificar lo que sucede al bloquear la prostaglandina dos. Es uno de los aspectos finales que deriva de nuestra investigación". Se verá entonces si estos pacientes tendrán menos probabilidades de desarrollar patologías neurodegenerativas o no.

De momento les quedan un año y medio de trabajo por delante para seguir aportando soluciones a estas enfermedades de base inflamatoria que tanta incidencia tienen en las personas.

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

CENTRO

Universidad Autónoma de Madrid

Líneas de Investigación

Líneas de investigación: Ensamblaje y desensamblaje de complejos multimoleculares implicados en migración, adhesión y activación leucocitaria. Mediadores inflamatorios e interrelación entre vías de señalización. Modelos animales de enfermedades inflamatorias y nuevas estrategias de intervención terapéuticas. Validación de las dianas de interés identificadas de los procesos anteriores en modelos de: Hipersensibilidad de contacto. Aterosclerosis. Resistencia a insulina. Esclerosis múltiple.

Personal

Investigador: Manuel Fresno.

Datos de Contacto:

Dirección: C/Nicolás Cabrera 1. UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRD.
Campus de Cantoblanco.
28049 Madrid

Teléfono: 91 196 44 01