



La Universidad de Oviedo y el Instituto Salk desarrollan una nueva terapia génica para el envejecimiento acelerado

- Dos estudios independientes, publicados en la revista *Nature Medicine* y liderados por los catedráticos Carlos López-Otín y Juan Carlos Izpisúa-Belmonte, proponen un tratamiento de la progeria que podría ser el primero con efectos permanentes, al actuar directamente sobre el gen mutado

Oviedo/Uviéu, 18 de febrero de 2019. Personal científico de la Universidad de Oviedo y del Instituto Salk de California ha publicado esta semana en la revista *Nature Medicine* dos estudios independientes que ensayan una terapia basada en la edición génica para el tratamiento del síndrome de envejecimiento acelerado de Hutchinson-Gilford. El síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford es una enfermedad rara que se caracteriza por la aparición durante la infancia de alteraciones asociadas al envejecimiento, que conducen finalmente a la muerte prematura de las y los pacientes. El estudio de este síndrome puede proporcionar información muy valiosa acerca de los mecanismos implicados en el envejecimiento normal. Como explica Carlos López-Otín, catedrático de la Universidad de Oviedo, esta enfermedad es causada por una mutación en el gen denominado *LMNA*, que provoca la acumulación de una proteína tóxica en el núcleo de las células. Aunque recientemente se han logrado desarrollar algunas terapias con resultados positivos frente a este síndrome, el tratamiento propuesto en estos trabajos sería el primero con efectos permanentes, al actuar directamente sobre el gen mutado.

Los grupos de los profesores Carlos López-Otín y Juan Carlos Izpisúa-Belmonte han diseñado dos terapias similares basadas en la técnica de edición génica con el sistema CRISPR/Cas9. “El objetivo es modificar el gen *LMNA* para evitar así la producción de la proteína tóxica”, según ha declarado el Dr. Izpisúa-Belmonte. Las y los autores de ambos trabajos han ensayado este sistema de edición génica en un modelo murino de la enfermedad generado previamente en el laboratorio del Dr. López-Otín para estudiar esta patología humana. Como explica Olaya Santiago-Fernández, “el uso de esta técnica en ratones con progeria da lugar a un aumento en su esperanza de



vida y a una mejoría de los síntomas de envejecimiento acelerado”. Además, debido al carácter multiorgánico de la progeria, este estudio demuestra también por primera vez la capacidad del sistema CRISPR/Cas9 para afrontar enfermedades sistémicas. En este proyecto ha participado Sammy Basso, un paciente italiano con progeria que se ha graduado recientemente en Biología por la Universidad de Padua. La parte experimental de su trabajo fin de carrera, centrado en la investigación de esta dramática enfermedad, la llevó a cabo en la Universidad de Oviedo.

En conjunto, estos estudios constituyen un paso más en la posible aplicación de las terapias de edición génica con CRISPR/Cas9 para el tratamiento de enfermedades hasta ahora incurables como es el caso de la progeria de Hutchinson-Gilford. Sin embargo, aunque hasta ahora los diversos estudios preclínicos realizados con este tipo de terapia para el tratamiento de diversas patologías son prometedores, aún es necesaria más investigación en el campo para garantizar su uso seguro en el tratamiento de las y los pacientes.

Por parte de la Universidad de Oviedo han participado en el estudio Olaya Santiago-Fernández, Fernando G. Osorio, Víctor Quesada, Francisco Rodríguez, Sammy Basso, Daniel Maeso, Alicia R. Folgueras, José M. P. Freije y Carlos López-Otín, del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Los autores y las autoras del trabajo realizado en el Instituto Salk fueron Ergin Beyret, Hsin-Kai Liao, Mako Yamamoto, Reyna Hernández-Benítez, Yunpeng Fu, Galina Erikson, Pradeep Reddy y Juan Carlos Izpisúa Belmonte.