

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

NUEVOS TRATAMIENTOS DIRIGIDOS A LA PATOLOGÍA ÓSEA DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER: OPTIMIZACIÓN DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO (TRE) Y BÚSQUEDA DE NUEVOS TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

Crivaro, Andrea

Rozenfeld, Paula (Dir.), Delpino, Victoria (Codir.)

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

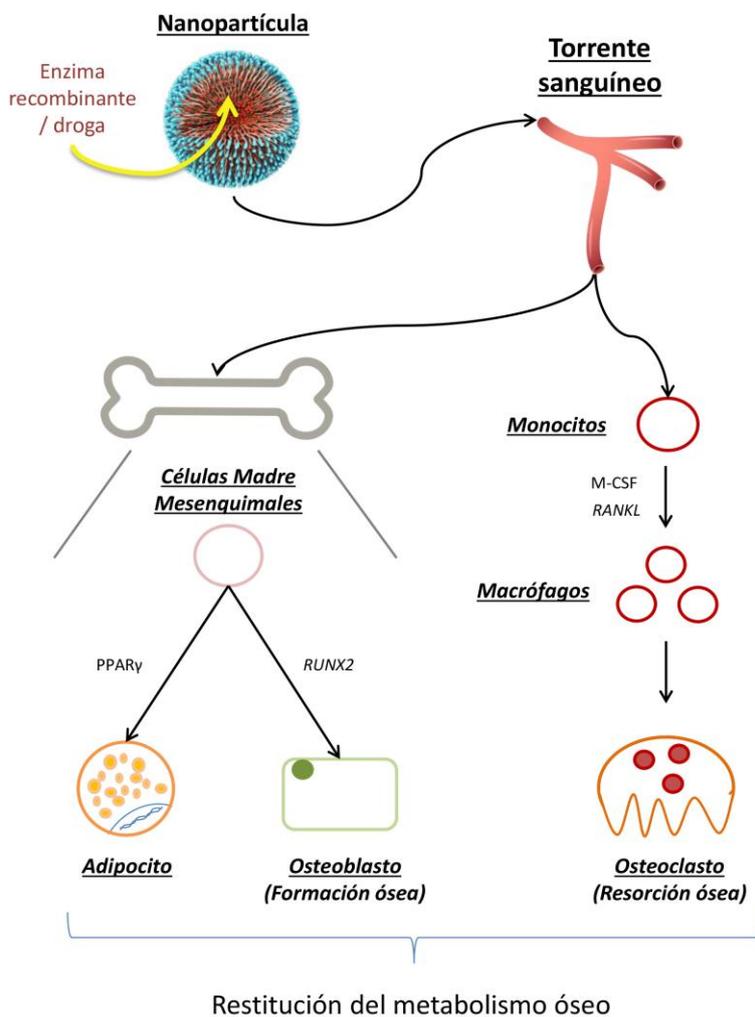
andrea.crivaro@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Gaucher, Nanopartículas, Tratamiento.

NEW TREATMENTS AIMED AT THE BONE PATHOLOGY OF GAUCHER DISEASE: OPTIMIZATION OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY (ERT) AND SEARCH FOR NEW COMPLEMENTARY TREATMENTS

KEYWORDS: Gaucher, Nanoparticles, Treatment.

Resumen gráfico



Resumen

La enfermedad de Gaucher es una patología genética autosómica recesiva de almacenamiento lisosomal, causada por la deficiencia de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa (GCase). Por motivos que no han sido dilucidados hasta el momento, la terapia de reemplazo enzimático (TRE) no resulta completamente efectiva para mejorar el daño óseo, por lo que los pacientes continúan padeciendo dolor óseo y fracturas frecuentes. El hueso, comparado con otros órganos como el corazón, el hígado o el riñón, está menos vascularizado por lo que los medicamentos utilizados para tratar patologías óseas son menos efectivos debido a una baja disponibilidad en el sitio diana. Por lo tanto, contar con un sistema que libere el medicamento de forma localizada podría mejorar sustancialmente los signos clínicos asociados a la patología ósea en la enfermedad de Gaucher. Los polímeros Eudragit® pueden administrarse de manera oral por lo que serían buenos candidatos de estudio. Por lo anteriormente expuesto, la hipótesis central de este plan de trabajo es que el uso de nanoestructuras con afinidad por el tejido óseo permitirá corregir los defectos de formación y resorción ósea mediante la liberación controlada de la droga portadora en el sitio diana.

El objetivo general de este trabajo es optimizar el encapsulamiento de la enzima recombinante/droga dentro de nanopartículas y encontrar nuevos tratamientos complementarios que corrijan el daño óseo presente en los pacientes con enfermedad de Gaucher.

De esta manera, proponemos los siguientes objetivos específicos:

- Desarrollar nanopartículas que funcionen como portadoras estables de la enzima/droga y que sean capaces de llegar al hueso (en colaboración con el Dr. Germán Islan, Investigador del CINDEFI).
- Estudiar el efecto de las nanopartículas sobre el potencial osteoclastogénico y la actividad de osteoblastos derivados de MSCs Gaucher.
- Estudiar los cambios metabólicos de los adipocitos derivados de las MSCs Gaucher y su implicancia en el daño óseo, así como también el efecto del tratamiento utilizando las nanopartículas desarrolladas.
- Estudiar la interacción de las nanopartículas con los componentes del sistema óseo mediante Resonancia de Plasmones Superficiales (SPR) (en colaboración con la Dra. Yamil Chain, Investigadora del INIFTA).

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113967>