

- [Portada](#) > [Salud](#) > [Biociencia](#)

MEDICACIÓN PARA LOS TRASPLANTES

## Un avance para conseguir fármacos inmunosupresores más seguros

- El descubrimiento podría utilizarse en un futuro para enfermedades como las retinopatías



El investigador Juan Miguel Redondo en el laboratorio. (Foto: CNIC)

CRISTINA G. LUCIO

MADRID.- Abrir el camino al desarrollo de medicamentos inmunosupresores más seguros. Eso es lo que ha conseguido una investigación española cuyos logros se publican esta semana en la revista 'Molecular Cell'.

Estos fármacos se indican a las personas que han recibido un trasplante para **evitar que el sistema de defensas rechace el nuevo órgano** recibido. La medicación suele ser efectiva, pero conlleva importantes riesgos para la salud del paciente, lo que coarta su empleo continuado a largo plazo.

Este equipo de científicos, coordinados por Juan Miguel Redondo, miembro del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), ha descubierto datos fundamentales sobre el mecanismo de acción de estos medicamentos, lo que, en palabras del propio Redondo, es un primer paso para "conseguir nuevos inmunosupresores que no presenten la elevada toxicidad y efectos secundarios de los fármacos actuales".

Los investigadores han analizado la **actividad de dos fármacos de esta familia**, la ciclosporina A y el FK506, que se usan habitualmente para evitar los rechazos, aunque también se emplean para tratar otros trastornos, como la dermatitis atópica o el asma severo o la artritis reumatoide.

Una vez en el organismo, estos medicamentos se unen a otras moléculas generando un complejo (conocido como IS-IP) capaz de inhibir una proteína denominada calcineurina, cuya activación conduce a la estimulación del sistema inmune. Bloqueando esta actividad se consigue evitar que se active una respuesta del sistema de defensas contra el órgano recibido.

Además, la calcineurina también interviene en otros mecanismos biológicos. Por ejemplo, esta proteína regula una familia de factores de transcripción conocidos como NFAT (Factor Nuclear de células T activadas), que actúan en procesos como la inflamación, la angiogénesis o la hipertrofia cardíaca.

En su trabajo, el equipo de Redondo analizó el modo en que estas dos moléculas (NFAT e IS-IP) se relacionan con la calcineurina. Sus análisis pusieron de manifiesto que **ambas se unen a la proteína en un mismo lugar**. "De hecho hemos visto que ambos compiten por el acceso a ese lugar clave para su interacción", comenta Redondo, quien aclara que, haber localizado esta zona exacta es importante para conocer más a fondo el mecanismo por el que se produce la inmunosupresión.

### **Inhibir la proteína directamente**

En una investigación previa, este equipo de investigadores ya había identificado una secuencia de NFAT con una elevada capacidad potencial para inhibir la actividad de la calcineurina.

"La inhibición mediada por esa secuencia sería directa, sin necesidad de la participación de otras proteínas celulares, como ocurre con los fármacos", remarca Redondo, quien aclara que la **gran parte de los efectos adversos** provocados por los inmunosupresores se asocian a la actividad de las sustancias -denominadas inmunofilinas- a las que esos fármacos se unen una vez se encuentran en el interior celular.

Según explica Redondo, esa secuencia es difícil de emplear por sí misma para inhibir la calcineurina, pero sí puede tomarse como modelo. "Lo estamos utilizando para buscar nuevas moléculas que sí sirvan como inmunosupresoras sin necesidad de requerir la ayuda de las otras proteínas intracelulares", aclara este investigador, que ya ha puesto en marcha estrategias para explorar la capacidad de esta alternativa.

"Creemos, en definitiva, que conociendo la zona de interacción y el funcionamiento de la secuencia de NFAT y de calcineurina que hemos identificado y caracterizado tendremos la **posibilidad de encontrar nuevos medicamentos** menos tóxicos", señala.

Además, este experto avanza que **el descubrimiento podría utilizarse en un futuro para otras enfermedades** donde se conoce que la calcineurina juega un papel importante, como retinopatías o enfermedades crónicas inflamatorias o hipertrofia cardíaca. En la actualidad, distintos investigadores del equipo de Redondo están investigando sobre estas patologías.

Además del CNIC, en el trabajo han participado investigadores de la Universidad Autónoma de Madrid, el Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia y la Universidad estadounidense de Stanford.