

Proyecto de investigación

Título

Desarrollo de nanoterapias anti-inflamatorias para retinosis pigmentaria

Descripción

La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad genética rara (1/4000) que produce degeneración retiniana y ceguera. Constituye la principal causa genética de ceguera en el mundo desarrollado. Los pacientes con RP suelen perder la visión nocturna en la adolescencia, la visión periférica en la edad adulta temprana y la visión central a una edad más avanzada debido a la muerte progresiva de bastones y conos. Actualmente no existe una terapia efectiva por lo que es de gran importancia encontrar nuevas dianas terapéuticas.

Los estudios en modelos animales y los datos en pacientes sugieren que la inflamación contribuye a su progresión. La citoquina pro-inflamatoria TNF α está aumentada en pacientes y modelos animales de RP. Nuestros estudios previos en un modelo ex vivo de degeneración retiniana y en un modelo murino de RP muestran que el uso de anticuerpos anti-TNF α (Infliximab, Adalimumab) podría ralentizar la progresión de la degeneración retiniana. Por tanto, el bloqueo de la vía de transducción asociada al TNF α podría ser una buena diana terapéutica para retrasar la muerte de los fotorreceptores. Sin embargo, es necesario mejorar esta terapia de inmunoneutralización optimizando la vía de administración y, buscando terapias alternativas más económicas y menos inmunogénicas.

Nuestro objetivo es diseñar una estrategia terapéutica anti-inflamatoria basada en el uso de nanopartículas cargadas con sustancias antioxidantes. Con ello se pretende mejorar la ventana terapéutica, reducir los efectos secundarios y el coste de un futuro tratamiento. Para llevar a cabo estos objetivos se realizarán primero estudios in vitro con líneas celulares de retina y macrófagos, donde se evaluarán las moléculas que se quieren ensayar posteriormente in vivo. Para los estudios in vivo se empleará un modelo murino de RP. Se realizarán estudios histológicos, inmunológicos, enzimáticos, y de biología molecular para analizar el efecto de estas terapias sobre la degeneración retiniana, la inflamación y el estrés oxidativo. Se trata de buscar un tratamiento efectivo que mejore, en el futuro, la calidad de vida de los pacientes con RP. Contamos para ello con un equipo cualificado y multidisciplinar que domina la tecnología propuesta en este proyecto.

Financiación y periodo de ejecución:

- IIS La Fe - Instituto de Investigación Sanitaria La Fe: 2018-2019
- Instituto de Salud Carlos III: 2019-2021

Investigador principal: Dr Regina RODRIGO NICOLÁS