



EXÉRTOS DE LA UDEC INDAGAN SOBRE NUEVA ESTRATEGIA PARA EL TRATAMIENTO

# Esclerosis lateral amiotrófica: una enfermedad sin cura que desafía la ciencia y a quienes la padecen

**Un equipo liderado por el académico Udec Dr. Francisco Nualart, a través de técnicas celulares avanzadas, busca restaurar la función antioxidante en neuronas motoras, abriendo una posible vía de tratamiento para esta enfermedad. Aunque aún en etapa experimental, los resultados iniciales son prometedores.**

NOTICIAS UDEC  
 diario@ladiscusion.cl  
 FOTOS: NOTICIAS UDEC

Conocida especialmente gracias al físico Stephen Hawking, quien vivió más de 50 años con ella, la esclerosis lateral amiotrófica, identificada por su sigla ELA, afecta a las neuronas motoras. Las vías nerviosas que van por dentro de la médula espinal lateralmente se atrofian, llevando al cuerpo a un estado progresivo de pérdida de movilidad, pero también genera un problema respiratorio y de ingesta de alimento. Lo que puede conducir a la muerte en periodos cortos, generalmente entre 2 a 4 años.

El humano posee neuronas motoras en la corteza cerebral que bajan desde el cerebro por la médula espinal y toman contacto a través de sinapsis con otras neuronas en diferentes regiones. De manera lúdica, el docente de la Facultad de Ciencias Biológicas Universidad de Concepción, Dr. Francisco Nualart Santander explica que en esta interacción "se le dice, oiga, actívese. Si esa inervación, si ese contacto sináptico se pierde, esas neuronas empiezan a morir, a degenerarse. Y si hay degeneración hay parálisis", explicó.

Cuando la ELA compromete las neuronas ubicadas en la zona lumbar —encargadas de inervar las extremidades inferiores— la progresión de la enfermedad tiende a ser más lenta, explicó el docente. "Esos pacientes duran bastante más tiempo, pero hay enfermedades motoras que te alteran las neuronas de una zona del cerebro que se llama bulbo, que es una vía corta, va de la corteza cerebral al bulbo, de ahí salen axones de nuevas neuronas que van a inervar los músculos de la cara, la parte ocular, la parte de la función respiratoria, el diafragma". Cuando se afectan esas neuronas bulbares, la enfermedad va en rápido ascenso, porque debido a la atrofia muscular que provoca, el paciente deja de comer y luego de respirar.

## ¿Cómo se produce ese daño? Análisis a nivel molecular

Este tipo de esclerosis se investiga en distintas partes del mundo, llegando a la creación de algunos fármacos que no terminan con la enfermedad, pero mejoran la calidad de vida de quien ha recibido el

diagnóstico y ralentizan el avance del deterioro.

Pasando del plano clínico al molecular, el Dr. Nualart relató que en la Universidad de Harvard describieron una proteína mutada, que ayuda a eliminar oxígenos tóxicos en las células: superóxido dismutasa, o SOD.

"Cuando nosotros respiramos podemos generar una forma química del oxígeno que se genera en las mitocondrias, que son tóxicas, se conoce como superóxido. En el fondo, los derivados tóxicos del oxígeno nos van matando también. En el envejecimiento, eso se llama daño oxidativo", explicó.

El especialista agrega que "estas enzimas toman este superóxido y lo cambian de estado químico. Van haciendo que eso sea tolerable por la célula. Pero si tú mutas esta enzima, empiezas a acumular superóxido y empiezas a acumular daño oxidativo".

## Posible vía de tratamiento

El Dr. Nualart y su equipo han trabajado por más de 30 años con el principal antioxidante del sistema nervioso que es la vitamina C, que se acumula en las neuronas a concentraciones elevadas.

Para ilustrar cómo las neuronas motoras acceden a la vitamina C y por qué su deficiencia puede ser clave en el desarrollo de la ELA, el Dr. Francisco Nualart recurre a una analogía sencilla pero elocuente: visualizar que, pese a tener frente a nosotros una variedad de alimentos disponibles y apetitosos, nuestra boca no pudiera moverse para ingerirlos. "Y da lo mismo cuánta vitamina C hay afuera, o cuánta comida tengamos disponible, si no podemos usar esta boca y comer. Para que la vitamina C entre a la célula neuronal se necesita una proteína transportadora, una boca de alta afinidad, muy eficiente, que trabaja a alta velocidad la comida. La neurona toma lo que

## Primeras acciones

Dentro de sus primeras acciones estuvo la reposición del transportador de vitamina C, devolviendo la "boca activa". Así, las células recuperaron su capacidad antioxidante, crecieron adecuadamente y resistieron más el daño. También están probando este procedimiento en modelos animales con ELA y los resultados iniciales son alentadores.

necesita y lo que no necesita no lo toma", explicó.

El sistema nervioso les ofrece a las neuronas esta vitamina C como un antioxidante. Pero ¿qué pasa si esa neurona deja de tomar la vitamina C aunque la necesite y aunque esté disponible? En la ELA, esta proteína transportadora se almacena dentro de la célula en vez de estar en su superficie "incorporando" vitamina C, lo que hace que la neurona quede indefensa ante el daño oxidativo, dañándose, no cumpliendo su función y comenzando el proceso de parálisis.

Así, el equipo investigativo liderado por el Dr. Nualart, del Laboratorio NeuroCellT y del Centro de Microscopía Avanzada CMA, junto a la Dra. Katterine Salazar, Dra. María José Barahona, Dr. Fernando Martínez, Dr. Luciano Ferrada, y el post-Doc Eder Ramírez, utilizan modelos animales y cultivos de células humanas. Por medio de un banco de células lograron adquirir células humanas y utilizan una técnica para su modificación y posterior uso como células madre inducidas (iPS).

Las investigadoras e investigadores tomaron células normales, extraídas de piel de pacientes, las reprogramaron a un estado similar a células madre, y luego las transformaron en neuronas motoras para estudiarlas en el laboratorio.

Dentro de sus primeras acciones estuvo la reposición del transportador de vitamina C, devolviendo la "boca activa". Así, las células recuperaron su capacidad antioxidante, crecieron adecuadamente y resistieron más el daño. También están probando este procedimiento en modelos animales con ELA y los resultados iniciales son alentadores. Sin embargo, el profesor es enfático en admitir que este proceso es netamente investigativo y experimental, en fases iniciales que proyectan terminar este año. De esa manera, y si los resultados observados siguen siendo buenos, pueden publicar los resultados y buscar patentar su estrategia.

Si los resultados observados siguen siendo buenos, pueden publicar los resultados y buscar patentar su estrategia.

