

## CENTRO DE ENVEJECIMIENTO Y REGENERACIÓN

# CIENTÍFICOS GANAN FONDOS PARA CONTINUAR INVESTIGACIONES EN ALZHEIMER Y FIBROSIS

Los proyectos presentados por el Dr. Nibaldo Inestrosa y el Dr. Enrique Brandan del Centro de Envejecimiento y Regeneración, se llevarán parte de los 12 mil 400 millones de pesos que este año entregará Conicyt a través del XV Concurso de Proyectos de Investigación y Desarrollo, destinado a 45 grupos seleccionados.



Más que suficientes son las razones para otorgar estos fondos a dos de los ocho laboratorios que conforman el CARE, ya que como señaló la propia presidenta del organismo, Vivian Heyl, el concurso apoya preferentemente las áreas y disciplinas de mayor impacto para el desarrollo de Chile.

El mal de Alzheimer es la cuarta causa de muerte a nivel mundial y la Fibrosis está presente en el 45% de las muertes que ocurren en el mundo. A estas impactantes cifras se suma la destacada trayectoria científica del Dr. Inestrosa y del Dr. Brandan y los prometedores resultados que han tenido en sus respectivos trabajos para encontrar un tratamiento a estas enfermedades.

### Prometedores resultados

Desde hace 15 años el Director del Centro de Envejecimiento y Regeneración, CARE, Dr. Nibaldo C. Inestrosa, ha logrado importantes resultados derivados de sus investigaciones de una hierba que podrían significar un importante adelanto en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y que serán profundizados en este nuevo Proyecto Fondef.

El destacado equipo de científicos busca desarrollar un medicamento con compuestos derivados de la hierba de San Juan que eventualmente demuestre eficiencia en el tratamiento del mal de Alzheimer y en la prevención de los deterioros cognitivos que ocurren con el envejecimiento.

Las investigaciones realizadas hasta esta fecha en animales han mostrado significativos avances. La recuperación de la memoria en ratas que simulan la enfermedad (transgénicas), hace pensar no solamente en la posibilidad de retardar el avance de este mal, sino en su posible retroceso. Los científicos esperan que esto prolongue la vida de los pacientes con mal de Alzheimer en a lo menos cinco años.

Esta patología neurodegenerativa se produce por la acumulación en el cerebro de parte de una proteína, llamado péptido beta-amiloide, que es altamente tóxico para las neuronas y forma las llamadas placas seniles que desencadenan una serie de reacciones

nocivas que terminan matando a estas células y afectando la función cerebral. La enfermedad se caracteriza por una pérdida progresiva de la memoria, el lenguaje, la capacidad de juicio, comprensión, cálculo y aprendizaje. La pérdida global de funciones tiene un curso irreversible e interfiere en las actividades de la persona así como en su relación social y laboral.

El Dr. Inestrosa ha comprobado que la hiperforina- uno de los derivados aislados de la hierba de San Juan, y que también se utiliza como antidepresivo, protege de la toxicidad del péptido beta-amiloide que produce la enfermedad, disminuyendo los depósitos de éste en el cerebro y previniendo una serie de reacciones nocivas que el péptido gatilla.

En el cerebro de los pacientes afectados por la enfermedad, este péptido se agrupa formando las llamadas placas seniles, que cubren y causan la muerte de las neuronas, afectando con ello la actividad cerebral. La hiperforina elimina estas placas, un efecto buscado por años.

Como la enfermedad de Alzheimer requiere de un tratamiento crónico, un medicamento natural con baja toxicidad y una significativa eficacia, que podría tener un costo de elaboración igual o menor que las drogas convencionales y que podría ser una excelente alternativa terapéutica para una enfermedad que hoy no tiene cura.

El Dr. Inestrosa, Director del nuevo Centro de Envejecimiento y Regeneración CARE acababa de llegar de China, donde se encontraba participando en la reunión mundial de la Sociedad Mundial de Neurociencia, cuando supo que el laboratorio que dirige contará con nuevos fondos para seguir trabajando en el desarrollo de un tratamiento para el Alzheimer.

### El lado oscuro de las cicatrices

El Dr. Brandan, que lidera el segundo laboratorio del Centro que obtuvo este incentivo por parte del Gobierno, se encontraba en Grecia exponiendo sobre la Matriz extracelular versus la membrana plasmática y el factor de crecimiento, en el XXXIII Congreso de la Federación Europea de Sociedades Bioquímicas, FEBS y la XI Conferencia de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular, IUBMB cuando se enteró de la noticia.

El Subdirector del Centro Basal de Envejecimiento y Regeneración CARE y profesor titular de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica, está cerca de hacer realidad un ambicioso proyecto, desarrollar un fármaco que permita detener la acción de una molécula determinante en el proceso de formación de la fibrosis.

La fibrosis es un proceso normal del organismo que se asocia con la reparación de tejidos. Con la edad o asociado a algunas enfermedades, este proceso falla y se expresa

de forma excesiva, haciendo que las células sanas sean reemplazadas por otras no funcionales, con lo que órganos como el corazón, pulmón, riñón y aparato músculo-esquelético -por mencionar algunos- se dañan y terminan por causar la muerte.

Así encontramos fibrosis en enfermedades como la hipertensión arterial, cirrosis, hepatitis C, asma y distrofias musculares. Todas las enfermedades que están asociadas a ciclos de daño y reparación de los tejidos terminan por producir fibrosis. Casi la totalidad de las enfermedades crónicas están asociadas a este tipo de procesos, por lo que datos como que el 45% de las muertes que se producen en el mundo están asociadas a la aparición de fibrosis, no sorprenden.

Tradicionalmente se ha visto a la fibrosis como una patología irreversible para la cual no existe un tratamiento efectivo. Por lo que el trabajo que encabeza el Dr. Brandán ha generado mucha expectativa.

Hace algunos años la identificación de una molécula que tiene un rol fundamental en la producción de este tipo de tejidos, permitió que este investigador pensara en la posibilidad de encontrar un tratamiento para esta enfermedad.

Junto a su equipo, hoy trabaja en la identificación de una droga botánica que permita anular la acción de esta molécula e impedir este tipo de reacciones.

Luego de los prometedores resultados que



ha tenido el trabajo del Dr. Brandán y si en las siguientes fases, que incluyen las pruebas en humanos, se cumplen las expectativas de estos científicos, se podrá desarrollar un tratamiento para esta enfermedad, con lo que la sobrevivencia de los pacientes y la calidad de vida podrían mejorar considerablemente.

Desde su creación en 1991 el programa Fondef busca fortalecer y aprovechar las capacidades científicas y tecnológicas de las Universidades e Institutos Tecnológicos y otras organizaciones, para incrementar la competitividad de las empresas, y contribuir a mejorar la calidad de vida de la población.

El área de la salud fue, después de agricultura, la más beneficiada con 11 iniciativas, dentro de las cuales las más destacadas son las que trabajan en el desarrollo de productos terapéuticos a partir de plantas medicinales, como es el caso de Alzheimer y Fibrosis.

Este Centro de Investigación Científica de Excelencia se distingue por congregarse y combinar las investigaciones en biomedicina en patologías como el mal de Alzheimer, Fibrosis Renal y Muscular, Diabetes y Cáncer. El CARE destaca en el trabajo por el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas para estas enfermedades que podrían mejorar la calidad de vida de los pacientes y aumentar su sobrevivencia.

En el CARE-CRCP se realiza investigación básica con el modelo C-elegans,  $\beta$ -amyloid, matriz extracelular, Xenopus y Vía Wnt, factores neurotróficos, receptores ATP y Desarrollo embrionario y regeneración celular, lo que -sumado al estudio de las propiedades químicas de drogas naturales- son las particularidades de este lugar.

Chile tiene el primer lugar de productividad per-cápita de artículos científicos de Latinoamérica. El aporte del CARE-CRCP en estos índices es fundamental ya que no sólo realiza Investigación científica y tecnológica de excelencia con alcance y colaboración nacional e internacional, sino que además se preocupa especialmente de la formación de capital humano de excelencia.

Hoy este Centro, patrocinado por la Pontificia Universidad Católica de Chile agrupa a 120 profesionales entre los que se cuentan 40 estudiantes de doctorado y 20 becarios postdoctorales, con lo que favorece la cooperación multidisciplinaria entre científicos y médicos, generando un alto número de publicaciones en revistas especializadas, libros y alianzas con

Universidades, Institutos y Laboratorios de renombre internacional, como el Instituto Teletón, el Centro de Geriátría y Gerontología de la UC. y el Instituto de Neurocirugía. Todo esto apunta a aumentar la competitividad de la economía chilena innovando en aplicaciones Biomédicas, apoyando a otros grupos de investigación y realizando actividades de difusión e impacto sobre el desarrollo de la sociedad chilena.

El Director del Centro Dr. Nibaldo Inestrosa y los demás científicos que lideran las investigaciones de este lugar tienen un alto compromiso por impulsar la traducción de la investigación en transferencia tecnológica, productos e innovaciones para la salud, buscando aproximaciones terapéuticas innovadoras contra procesos patogénicos asociados al envejecimiento o que requieran de regeneración tisular.