

Investigación de Alejandra San Martín está en vías de ser patentada en Estados Unidos

Sensacional hallazgo de una científica chilena que combate los aneurismas

Tras 20 años de estudios, el equipo de esta doctora en Biología Molecular y Celular demostró que el uso de una molécula sintética redujo el desarrollo de esta patología cardiovascular en animales.

DANIELA TORÁN

La doctora en Biología Celular y Molecular Alejandra San Martín lleva más de 20 años estudiando la musculatura lisa de los vasos sanguíneos, es decir, las células musculares que conforman las paredes de los vasos sanguíneos y que se caracterizan por cambiar su fenotipo o su expresión ante cualquier alteración de estímulo. Por ejemplo, estas células se alteran durante enfermedades como los aneurismas o la aterosclerosis y pierden su función.

“Son células muy plásticas. Cuando hay enfermedades o condiciones patológicas lo que ocurre es que este fenotipo cambia. Esta célula que era un músculo se transforma en tipos celulares alternativos con una plasticidad fenotípica. Por ejemplo, se pueden transformar en una especie de macrófagos y se llenan de lípidos, se ponen como un globo lleno de grasa, que es lo que pasa en la aterosclerosis. O empiezan a producir factores que degradan la matriz celular y eso debilita la pared del vaso sanguíneo, lo que contribuye a los aneurismas, que es cuando el vaso se debilita y cede ante la presión que produce el flujo sanguíneo”, explica San Martín, quien comenzó su investigación en la Emory University de Atlanta y desde hace un año en el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Andrés Bello.

De ahí la importancia de entender cuáles son los mecanismos moleculares que gatillan los cambios fenotípicos y cómo lograr que estas células permanezcan en su forma diferenciada de músculo y que pierdan esa plasticidad a otros tipos celulares que participan en patologías.

Y eso fue lo que logró esta científica chilena. Junto a su equipo descubrió que una droga o molécula sintética denominada TIC10, es capaz de activar una proteasa llamada ClpP,



Alejandra San Martín estuvo 20 años en Estados Unidos y hoy trabaja en la Unab.

la cual controla el comportamiento de las células musculares lisas en los vasos sanguíneos y así poder reducir significativamente el desarrollo de aneurismas en modelos animales.

“En esta investigación, describimos un nuevo mecanismo por el cual las células de la musculatura lisa vascular preservan su función incluso cuando se asemejan las condiciones patológicas de un aneurisma” explica San Martín.

¿Puede dar más detalles?

“Hace un buen rato venimos estudiando una proteína mitocondrial Poldip2. Encontramos que cuando esta proteína estaba deficiente en la mitocondria las células musculares mantenían su fenotipo diferenciado. Empezamos a estudiar por qué eso ocurría y nos dimos cuenta que esta proteína era una inhibidora endógena de una proteasa mitocondrial, deno-

minada PLPP. Encontramos que cuando la PLPP está activada las células musculares tienen un fenotipo super deseable, se mantienen diferenciadas en condiciones patológicas, y no transitan a estos otros fenotipos que contribuyen a enfermedades”.

Luego, el objetivo es saber qué puede activar a esta ClpP.

“Así es. Buscando activadores farmacológicos encontramos que había un compuesto, el TIC10, que se había descrito hace unos años como un fármaco que podía ser ocupado para el cáncer que era un activador de esta proteasa. Con esos datos nosotros fuimos a probar este compuesto y su efecto en músculo liso. Primero probamos en células humanas del músculo liso en el laboratorio y vimos que la célula se mantenía en su estado normal a pesar de exponerla a los compuestos que hacen que normal-

mente el fenotipo cambie. Luego lo probamos en animales con un modelo de aneurisma. Les dábamos la droga (TIC10) y se inhibían los aneurismas en animales. Mandamos una patente de uso de este compuesto para el uso en aneurisma, que está en proceso”.

¿Esto podría significar un potencial tratamiento para los aneurismas?

“Lo que nosotros hicimos fue identificar una molécula que podía ser drogable para alterar el fenotipo de la célula muscular. En el futuro puede haber muchas drogas que activen esta proteasa. Demostramos que ya hay una droga, la TIC10, que puede hacerlo y eso se podría convertir en un medicamento a futuro. La ventaja de la TIC10 es que está actualmente en ensayos clínicos avanzados para el tratamiento del glioma (cáncer al cerebro)”.