

Chibby: una potencial diana terapéutica de la vía Wnt frente a la osteoporosis

Marta Marina Arroyo^a, Alejandro Sevilleja Ortiz^b, Pedro Indiano Romacho^c, Ignacio Ramírez Gallegos^d

Máster en Dianas Terapéuticas en Señalización Celular, Investigación y Desarrollo. Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá.

a. martamarina14@hotmail.com b. alex.sevilleja9335@gmail.com c. pedro_indiano94@hotmail.com
d. ignacioramirezgallegos@gmail.com

II Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2017.
14-16 de marzo, 2017. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.
Sesión de paneles.

Resumen

Objetivo: Encontrar una posible diana terapéutica para el tratamiento de la osteoporosis. La osteoporosis es una patología caracterizada por la pérdida de densidad ósea. Esta enfermedad está asociada a una edad avanzada donde presenta una alta prevalencia. Además los costes asociados, tanto directos como indirectos, son elevados y se ha calculado que la incidencia de esta patología va a ir creciendo dado el envejecimiento de la sociedad. Considerando todo lo anterior y que los tratamientos actuales no curan la enfermedad sino que retrasan su avance, se requiere nuevos abordajes para tratar esta enfermedad. La osteoporosis se produce por un desequilibrio en la osteogénesis, proceso de formación de hueso. La vía Wnt está implicada en este proceso de tal forma que estimula la diferenciación de células madre mesenquimales en osteoblastos al mismo tiempo que inhibe la formación de osteoclastos. Chibby es un inhibidor de esta vía, por lo su inhibición se plantea como posible tratamiento de la osteoporosis. La mayoría de terapias actuales están dirigidas a la inhibición de la reabsorción excesiva de hueso mediada por los osteoclastos, mientras que mediante Chibby se conseguiría estimular la osteogénesis. A partir de una colección de unos 2 millones de moléculas se realizarán distintas técnicas de High throughout screening para buscar moléculas candidatas. Se realizará un primer cribado por calorimetría isoterma de titulación, en la cual se usarán Chibby y beta-catenina obtenidas de un sistema de expresión de células de insecto transfectadas con baculovirus con los genes de estas proteínas, así ver cuales de nuestras moléculas afectan a la unión y estabilidad de estas proteínas in vitro. Tras detectar posibles moléculas candidatas se realizará un segundo cribado para ver si esas moléculas afectan realmente a la expresión de genes regulada por beta-catenina in vivo, mediante un sistema de células eucariotas que presentan una construcción con el promotor de beta-catenina regulando la expresión de un gen reportero. En los últimos años han ido apareciendo nuevas terapias con anticuerpos basadas en bloquear inhibidores endógenos de la vía Wnt. Por lo tanto, una terapia combinada de bloqueo de estos inhibidores junto con otros inhibidores como Chibby podría estimular en última instancia la osteogénesis y contrarrestar el desequilibrio de la osteoporosis. No obstante, se sabe que la inhibición de Chibby podría generar efectos adversos como cáncer de colon o problemas en la función de los cilios de las vías respiratorias desencadenando patologías relacionadas. Por ello, la estrategia planteada es utilizar la dinámica del trasplante de médula ósea como procedimiento para introducir un futuro inhibidor de Chibby en la médula ósea y promover la osteogénesis.

Cita: Marina M, Sevilleja A, Indiano P, Ramírez I (2017) Chibby: una potencial diana terapéutica de la vía Wnt frente a la osteoporosis. Actas del II Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2017. 14-16 de marzo, 2017. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. Sesión de paneles. *Dianas* 6 (1): e20170305p06. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e20170305p06. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: ©2017 Marina M, Sevilleja A, Indiano P, Ramírez I.

Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

