

Ref: OT-34

Título: Nueva terapia para el tratamiento de enfermedades mieloproliferativas

Resumen:

La presente invención describe los mecanismos nerviosos que regulan el nicho hematopoyético, demostrando que estos mecanismos reguladores se encuentran alterados en las neoplasias mieloproliferativas (MPN) y contribuyen a su patogénesis, representando nuevas dianas terapéuticas. Así, demostramos que la citoquina interleuquina-1beta producida por los progenitores hemopoyéticos mutantes daña a las células de Schwann que protegen los terminales nerviosos simpáticos en la médula ósea. Este daño neuroglial aumenta la susceptibilidad de las células madre mesenquimales (MSC) del nicho hemopoyético de sufrir muerte celular causada por las células hemopoyéticas mutantes. Demostramos que la quimioquina CXCL12 producida por las MSC nestina+ es capaz de controlar parcialmente la expansión de progenitores hemopoyéticos mutantes. En MPN, la reducción del número de MSC en la médula ósea y de su producción de CXCL12 acelera la progresión de la enfermedad. El uso de agentes neurotróficos que previenen/rescatan el daño neuroglial, así como los agonistas adrenérgicos beta3, que suplen el déficit de estimulación simpática de las MSC nestina+, son capaces de frenar la expansión de las células madre leucémicas y detener la progresión de la enfermedad. Por tanto demostramos en MPN la existencia de una neuropatía simpática que afecta al nicho hematopoyético de la médula ósea, contribuyendo de manera esencial a la patogenia de las MPN y constituyendo una nueva diana terapéutica.

Aspectos Innovadores:

Mediante la presente invención demostramos que en las MPN, hasta ahora consideradas como enfermedades producidas de manera autónoma por los progenitores hemopoyéticos mutantes, dichos progenitores causan un daño en su nicho que es necesario para que la enfermedad se manifieste y progrese. Identificamos nuevas dianas terapéuticas basadas en las alteraciones de la regulación nerviosa simpática de las MSC del nicho hematopoyético. También hemos definido un método *in vitro* para el pronóstico / diagnóstico de las MPN o del estadio de desarrollo de la enfermedad y un método de *screening* de compuestos útiles para el tratamiento de las mismas.

Ventajas Competitivas:

Este desarrollo podría conducir al diseño de terapias más eficaces para el tratamiento de las MPN utilizando fármacos actualmente disponibles de manera aislada o en combinación con otros tratamientos disponibles. Definimos un nuevo tratamiento de las MPN que permite frenar la progresión de la enfermedad. Este tratamiento además podría extenderse a otros desórdenes hematológicos en cuya patogénesis exista una degeneración de las fibras nerviosas simpáticas que inervan la médula ósea.

Palabras clave: neoplasias mieloproliferativas, nicho hematopoyético, neuropatía de la médula ósea, célula madre hemopoyética/mesenquimal, fibras nerviosas simpáticas.

Contacto:
OTRI-CNIC
proyectos_otri@cnic.es