

RESUMEN COMUNICACIÓN/POSTER

TÍTULO

TERAPIA GÉNICA PARA ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS DE MÉDULA ESPINAL. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN PRIMATES NO HUMANOS.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas suponen una interesante perspectiva para ser tratadas mediante procedimientos de terapia génica mediante el empleo de vectores virales adenoasociados (AAVs). A la hora de diseñar dichos procedimientos, es necesario decidir la vía de administración más adecuada de dichos AAVs, decisión que debe tomarse en función de la enfermedad objeto de tratamiento. Así, y tomando como ejemplo la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) donde se encuentran afectadas las motoneuronas del asta anterior de la médula, se considera que la administración de un determinado AAV terapéutico en el líquido cefalorraquídeo (CSF) es la opción más conveniente. Con el fin de predecir la localización de las neuronas espinales transfectadas con un determinado serotipo de AAV, se ha realizado un estudio de biodistribución con un AAV serotipo 9 con el gen reportero de la proteína verde fluorescente (GFP).

OBJETIVOS

Analizar la distribución de neuronas transfectadas con AAV-GFP a diferentes niveles de la médula espinal y de los ganglios raquídeos dorsales en primates no humanos, tras inyección estereotáxica del vector viral en el ventrículo lateral.

METODOLOGÍA

Se ha procedido a inyectar 5 primates no humanos con 1 y 2 ml de la suspensión viral de AAV9-GFP en el ventrículo lateral (n = 3 y n = 2, respectivamente). Tras un tiempo de supervivencia de 1 mes, los animales han sido perfundidos con una solución fijadora y a continuación se ha extraído la médula espinal y los ganglios raquídeos. Seguidamente, se han procesado histológicamente los diferentes niveles medulares mediante inmunohistoquímica para GFP.

RESULTADOS

La inyección de AAV9-GFP en el ventrículo lateral consigue una transfección notable de las motoneuronas del asta anterior y de los ganglios raquídeos en todos los niveles medulares analizados, con preferencia por los niveles lumbares en los animales inyectados con 1 ml de la suspensión viral, en tanto que los animales inyectados con 2 ml han presentado un mayor número de motoneuronas transfectadas en todos los niveles analizados.

CONCLUSIONES

La inyección de vectores virales en el ventrículo lateral consigue una transfección óptima de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal y de las neuronas sensitivas de los ganglios raquídeos, especialmente notoria en los animales que recibieron 2 ml de la suspensión viral. Los datos de biodistribución abren interesantes perspectivas para la aplicación de un producto de terapia génica que sea capaz de corregir la

RESUMEN COMUNICACIÓN/POSTER

neurodegeneración que acontece en la esclerosis lateral amiotrófica.