**Nanopartículas para terapia génica dirigida a dianas celulares en el cerebro**

* **Un trabajo colaborativo de investigación patenta un procedimiento de terapia génica basado en nanopartículas liposomales, probado con éxito en roedores, capaz de transportar oligonucleótidos terapéuticos directamente al cerebro**
* **Se abre un nuevo camino hacia nuevas plataformas de terapia génica para el tratamiento avanzando de patologías neurodegenerativas y neuropsiquiátricas que presenten inflamación**

**Madrid, 16 de diciembre de 2022.-** Una nueva tecnología patentada con nanopartículas lipídicas podría abordar el tratamiento de patologías del cerebro relacionadas con procesos inflamatorios o neurodegenerativos, tal y como se recoge en un trabajo colaborativo de los grupos del CIBER de Salud Mental (CIBERSAM) en la Universidad Complutense de Madrid, el Hospital 12 de Octubre, CSIC e IDIBAPS; que ha sido publicado en *Frontiers in Molecular Biosciences.*

Los oligonucleóticos antisentido (ASOs) son poderosas herramientas de terapia génica en desarrollo para abordar estas patologías, pero existen limitaciones en su uso. Los principales desafíos son evitar su degradación en tejidos periféricos, como la sangre, y facilitar el acceso al cerebro en cantidades apropiadas para controlar la expresión de los genes en las células diana.

Para tal propósito, el equipo investigador ha diseñado unas nanopartículas lipídicas de alta compactación que sirven de vehículo para la administración de oligonucleóticos antisentido de ADN; la nueva plataforma nanofarmacológica ha sido validada en roedores.

Según explica Borja García-Bueno, investigador del CIBERSAM y de la Facultad de Medicina de la UCM y codirector de este estudio, *“estas nanoformulaciones (ASO@LNP) son capaces de inhibir la expresión constitutiva de genes relacionados con la respuesta inflamatoria específicamente en una reducida población de macrófagos residentes en las barreras del cerebro, concretamente en los espacios perivasculares y meníngeos, conocidos como border-associated macrophages o BAMs”*.

Debido a su localización estratégica, los BAMs son reguladores de la función y estructura de la barrera hematoencefálica en condiciones fisiopatológicas relacionadas con la neuroinflamación, reconociendo moléculas a las que fagocitar a través del receptor de manosa. Por lo tanto, para facilitar la fagocitosis selectiva de estos liposomas por estas células reguladoras en las zonas donde se produce la

neuroinflamación, los investigadores han incluido un derivado del monosacárido manosa en la estructura lipídica de losASO@LNPs.

Este componente funcional se ubica en la corona liposomal, favoreciendo la interacción con el receptor de manosa presentado en la membrana plasmática de los macrófagos. Asimismo, la estructura optimizada de los liposomas obtenidos mediante este procedimiento les confiere unas características fisicoquímicas favorables para el almacenaje protegido y liberación programada de los ASOs compactados en su interior.

Por su parte, Francisco Monroy, investigador de la Facultad de Química de la UCM y director de la Unidad de Biofísica Traslacional en el Hospital 12 de Octubre, y también codirector del estudio, considera que *“los resultados recogidos en esta colaboración multicéntrica abren un nuevo camino hacia nuevas plataformas de terapia génica para el tratamiento avanzando de patologías neurodegenerativas y neuropsiquiátricas en las que la neuroinflamación tiene un papel fisiopatológico importante, mediante nanovectores de terapia génica como los que hemos diseñado”.*

**Artículo de referencia:**

**Lipid nanoparticles for antisense oligonucleotide gene interference into brain border-associated macrophages**

Macarena Calero, Lara H. Moleiro, Aline Sayd, Yeray Dorca, Lluis Miquel-Rio, Verónica Paz, Javier Robledo-Montaña, Eduardo Enciso, Fernando Acción, Diego Herráez-Aguilar, Thomas Hellweg, Luis Sánchez, Analía Bortolozzi, Juan C. Leza, Borja García-Bueno and Francisco Monroy. Front. Mol. Biosci. 9:887678. doi: 10.3389/fmolb.2022.887678

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2022.887678/full>

**Sobre el CIBERSAM**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y cofinanciado con fondos FEDER. El CIBER de Salud Mental (CIBERSAM) está formado por 26 grupos de investigación clínica, preclínica y traslacional. Está orientado fundamentalmente al estudio de trastornos mentales como depresión, esquizofrenia, trastorno bipolar, así como los trastornos de ansiedad y trastornos mentales del niño y del adolescente o la innovación terapéutica.