

SEMINARIO

Saida Ortelano

Aula 1, Hospital Teresa Herrera

Xubias de Arriba, 84 A Coruña

15 de noviembre 2016

12.30 h (Aula 2)



**instituto de
investigación biomédica**
de a coruña

ESTRATEGIAS DE MEJORA PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA ENFERMEDAD DE FABRY, DESARROLLO PRECLÍNICO DE NUEVOS TRATAMIENTOS

La Enfermedad de Fabry (EF) es una patología ligada al cromosoma X causada por un déficit de α -galactosidasa A (α -GalA) lisosomal que determina el acumulo de glucosfingolípidos (ej. Gb3). El tratamiento actual es la terapia de sustitución enzimática, que facilita la eliminación de depósitos y ralentiza la progresión de la EF. Sin embargo, estos fármacos presentan los siguientes inconvenientes: son eficaces comenzando la terapia en estadios tempranos de la enfermedad, tienen baja vida media y biodistribución y no atraviesan la barrera hematoencefálica. La finalidad de este estudio es la optimización del tratamiento de la EF, mediante la consecución de estos objetivos: (i) Mejora del diagnóstico temprano, aclarando la funcionalidad de variantes del gen GLA de dudoso significado clínico. Estas variantes se encontraron en sujetos con manifestaciones típicas de la EF, actividad enzimática reducida y, a veces, depósito de Gb3. Se estudiarán los niveles de expresión génica (qPCR) y proteica de α -GalA (WB), así como el estado de metilación del gen, para averiguar si existen en los sujetos de estudio defectos de transcripción, debidos a alteraciones del splicing, mecanismos epigenéticos alternativos o interacciones defectuosas de los factores de transcripción. (ii) Desarrollo preclínico de nuevas terapias: a) Utilizando leucocitos de pacientes con EF, se testarán análogos de la galactosa con potencial acción de chaperonas farmacológicas; y b) En modelo animal de EF, se testará un vector viral que exprese la α -GalA de forma sistémica y pueda alcanzar el sistema nervioso central.

Saida Ortelano

La Dra. Ortolano es licenciada en Farmacia, Doctora en Bioquímica y Citogenética Molecular y trabaja actualmente en el Grupo de Enfermedades Raras y Medicina Pediátrica del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS). Desarrolló su formación postdoctoral en centros de referencia internacional como el National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), NIH, Bethesda, EEUU y el Venetian Institute of Molecular Medicine de Padua, Italia, especializándose en biología molecular y en el estudio de las bases moleculares de las enfermedades genéticas. Desde el año 2008 la Dra. Ortolano trabaja en el IISGS donde fue contratada mediante el programa autonómico de concurrencia competitiva Isidro Parga Pondal y se dedica a la investigación de las enfermedades raras (enfermedades lisosomales de depósito, neuromusculares, neurodegenerativas), centrándose en el desarrollo de métodos de diagnóstico y tratamiento. Estos proyectos han obtenido financiación del Instituto de Salud Carlos III (PI/110842, IP: SO), de la Xunta de Galicia (PS-08-38, IP: SO) y de empresa privada (Shire Int.). Asimismo Saida Ortolano ha participado, como colaboradora, en diferentes proyectos internacionales y Europeos, como el EuroHear (FP6), BIOCAPS (FP7/REGPOT), SpainRDR, EuroMac. El Grupo de la Dr. Ortolano es uno de los referente nacionales para el diagnóstico de Enfermedad de Fabry, diagnosticado 82 nuevos casos en 5 años y habiendo participado en un estudio de cribado neonatal en la CA de Galicia. Actualmente el grupo se dedica al desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad de Fabry en colaboración con el Institute de Myologie de París y la Universidad de Vigo.