

**I ENCUENTRO NACIONAL DE FAMILIAS
CON NIÑOS ENFERMOS MITOCONDRIALES. BURGOS 2013**

AEPMI y Fundación Ana Carolina Díez Mahou

Búsqueda de nuevos tratamientos en las enfermedades mitocondriales

José A Sánchez Alcázar

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo

Universidad Pablo de Olavide

Sevilla



ciberer

**Centro de Investigación Biomédica En Red
de Enfermedades Raras**

Fisiopatología Celular en la Enfermedad y el Desarrollo

David Cotán, PhD

Manuel Oropesa Avila, PhD student

Juan Garrido Maraver, PhD student

Mario De la Mata, PhD student

Ana Delgado Pavón, PhD student

Alejandro Fernández Vega, PhD student

Carmen Pérez Calero, PhD student

Isabel de Laverá Calderón , PhD student

Marina Villanueva Paz, student

José A. Sánchez Alcázar, PhD, MD



Asociación de Enfermos de Patología Mitocondrial



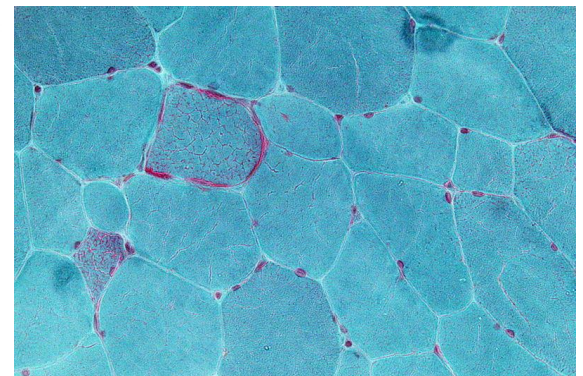
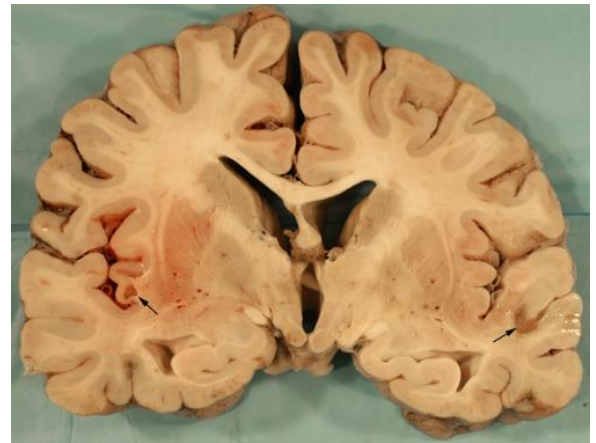
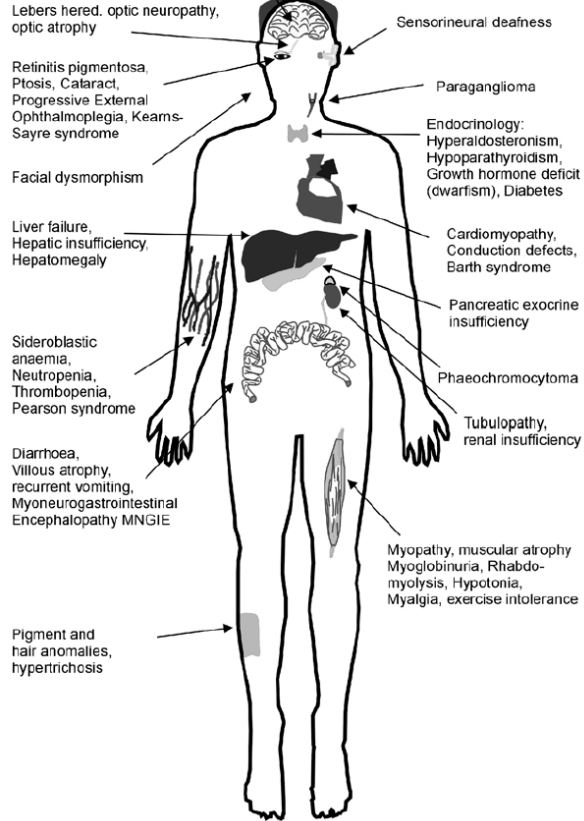
TRATAMIENTOS DE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES



ENFERMEDADES MITOCONDRIALES



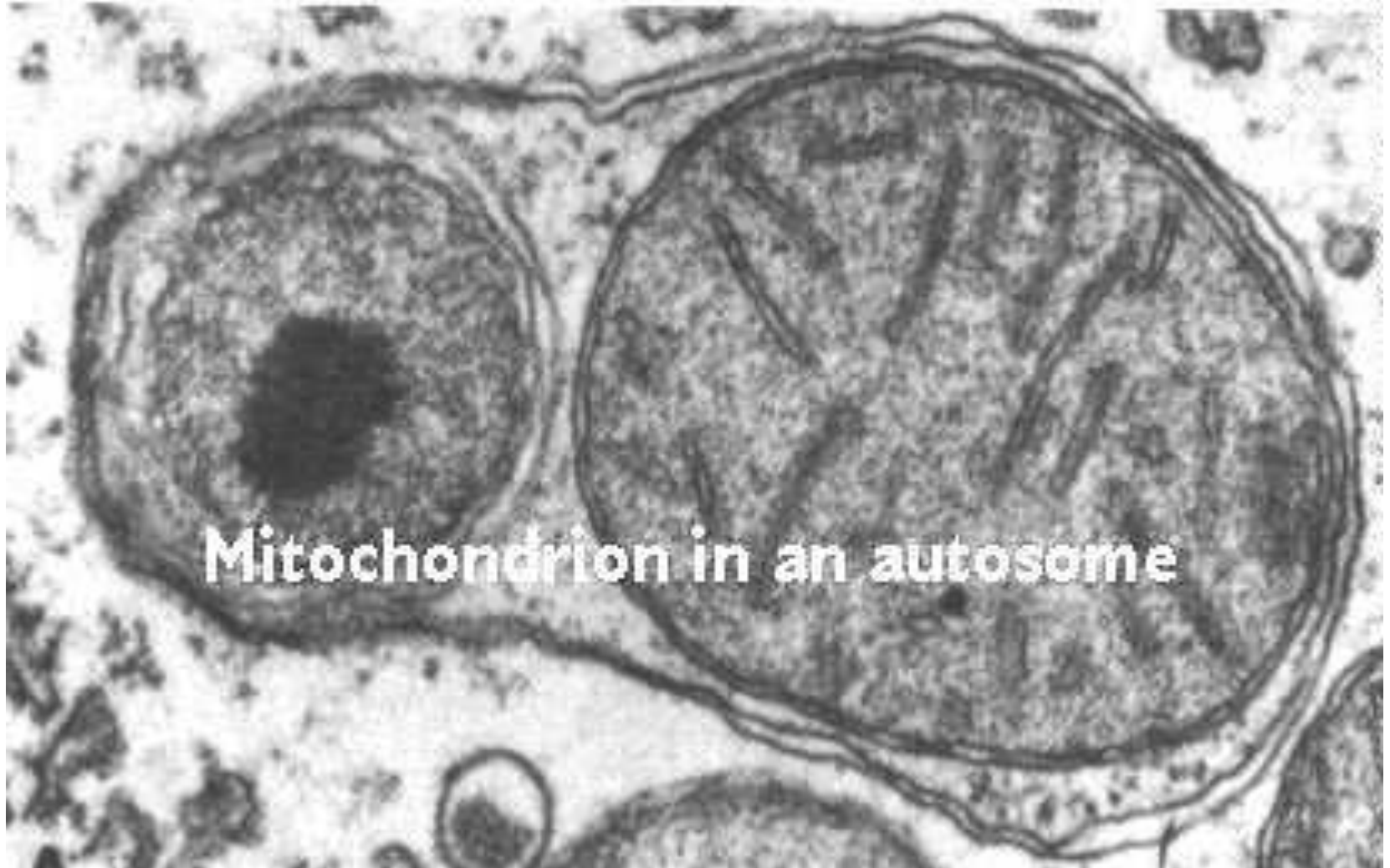
Neurology: Hypotonia, cerebellar ataxia, epilepsy myoclonic seizures, spasticity, psychomotor and mental retardation, leucodystrophy, cortical atrophy, peripheral neuropathy, Leigh Syndrome, Friedreich's ataxia, Alpers-Syndrome, hered. spastic paraplegia, MELAS, MERRF, NARP



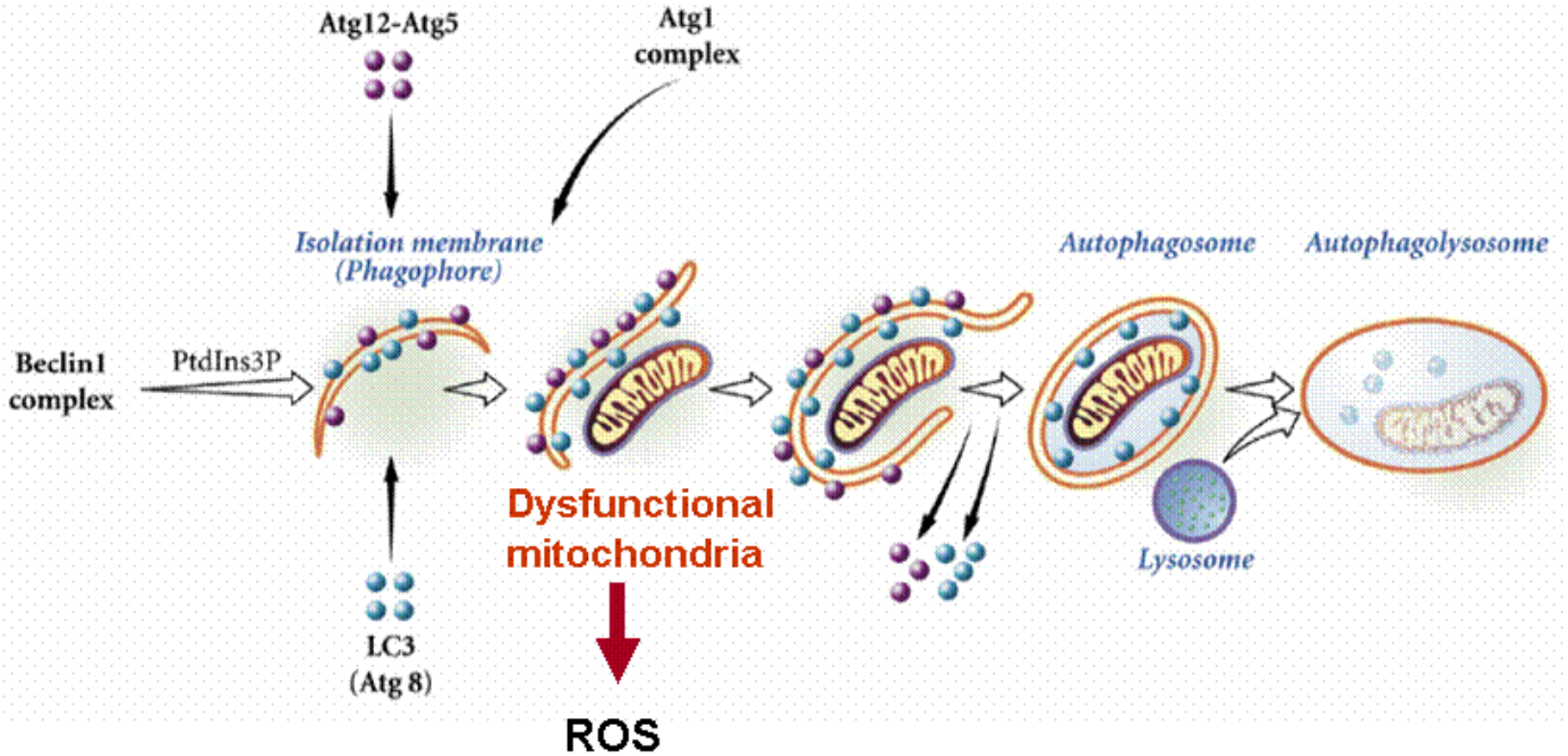
FISIOPATOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES



AUTOFAGIA Y ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

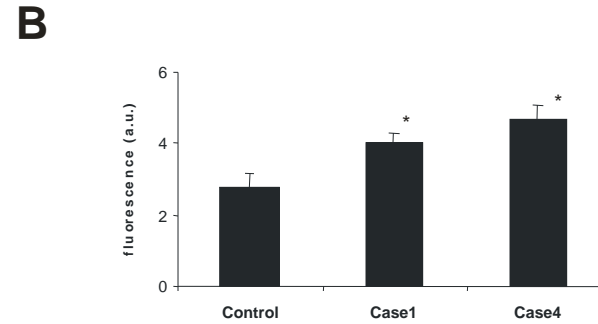
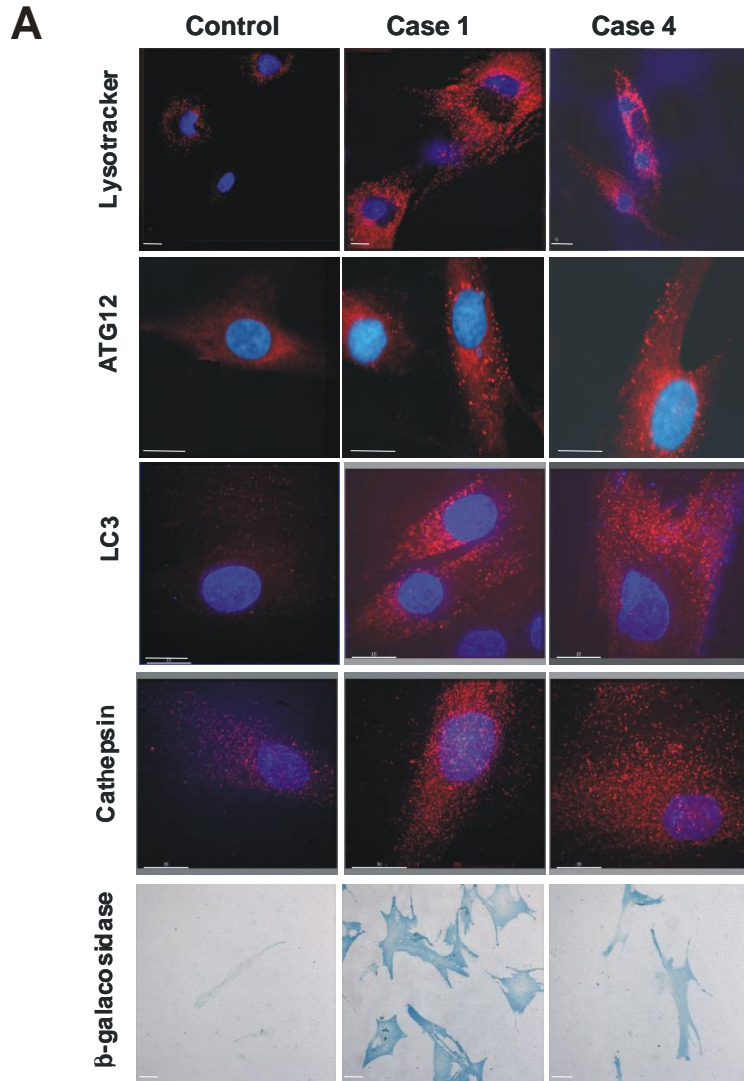


MITOFAGIA



LA DEFICIENCIA DE COENZIMA Q10 INDUCE LA DEGRADACIÓN DE LAS MITOCONDRIAS POR MITOFAGIA

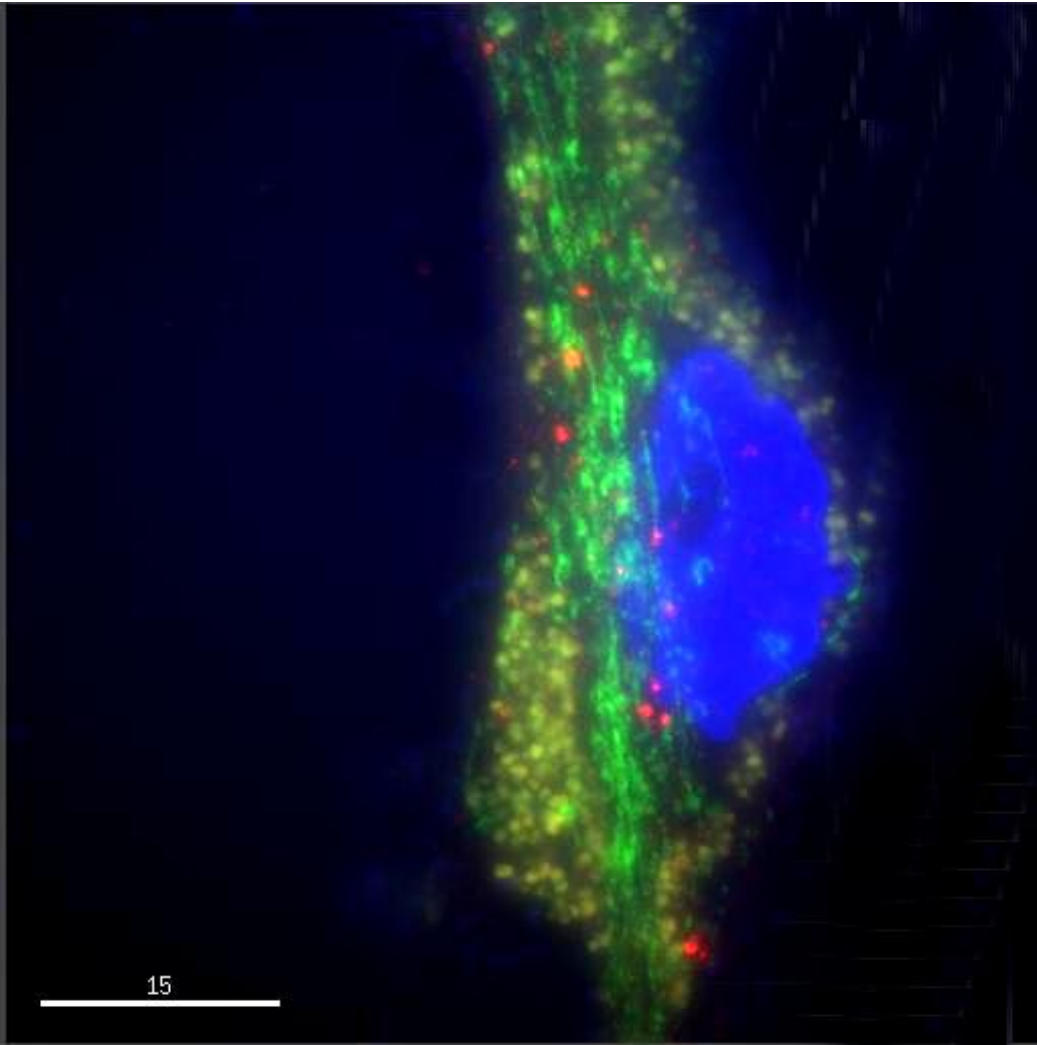
Ángeles Rodríguez-Hernández, Mario D. Cordero, Leonardo Salviati, Rafael Artuch, Mercé Pineda, Paz Briones, Lourdes Gómez Izquierdo, David Cotán, Plácido Navas, and José A. Sánchez-Alcázar.



Autophagy Journal, 2009

LA DEFICIENCIA DE COENZIMA Q₁₀ INDUCE MITOFAGIA EN LOS FIBROBLASTOS DE PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE MELAS

David Cotán, Mario D. Cordero, Juan Garrido-Maraver, Manuel Oropesa-Ávila, Ángeles Rodríguez-Hernández, Lourdes Gómez Izquierdo, Mario De la Mata, Manuel De Miguel, Juan Bautista Lorite, Eloy Rivas Infante, Sandra Jackson, Plácido Navas, and José A. Sánchez-Alcázar.



FASEB Journal, 2011

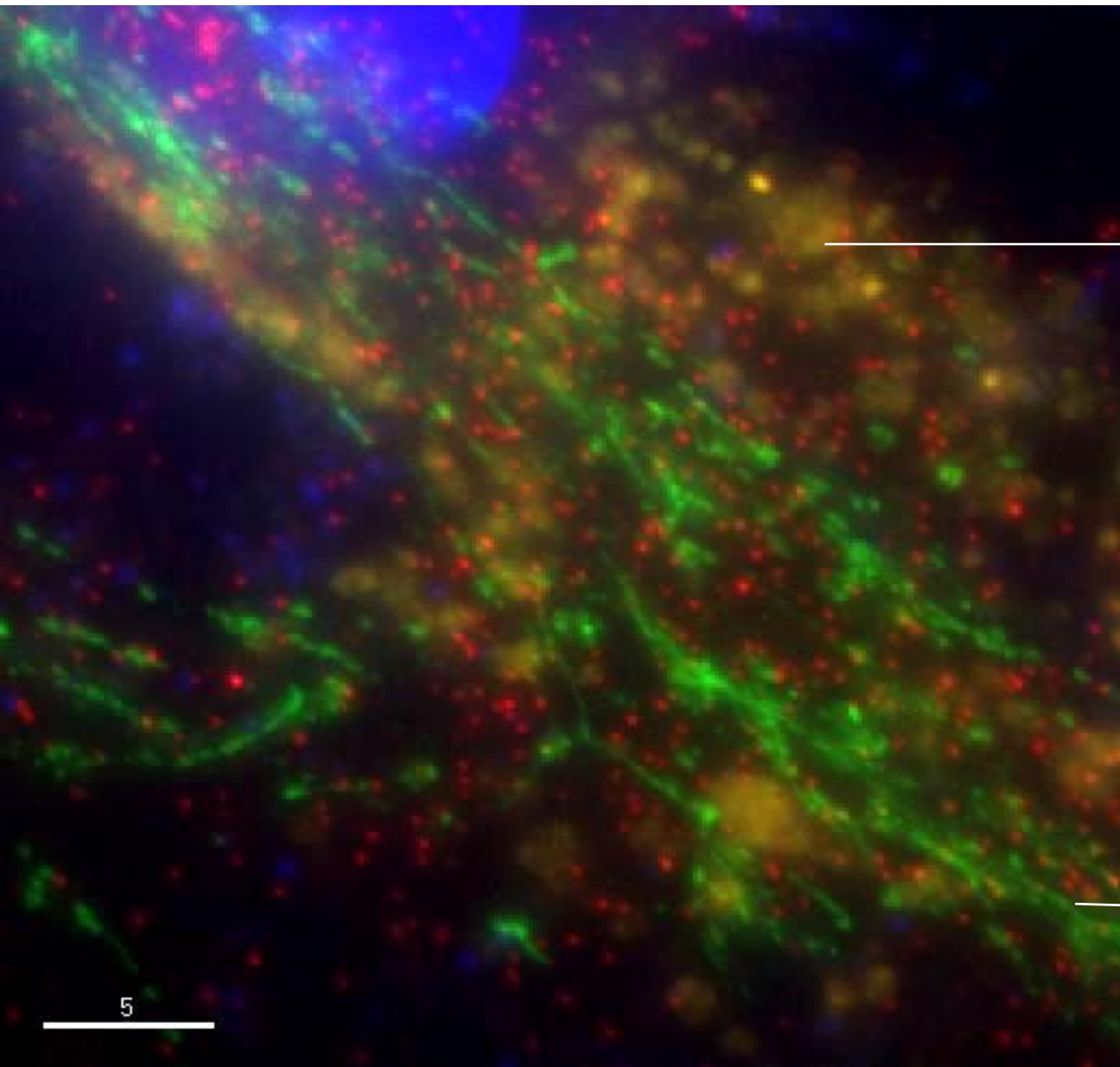


Image: MELASDD9_R3D.dv
Pearson Coefficient of Correlation: 0.8526

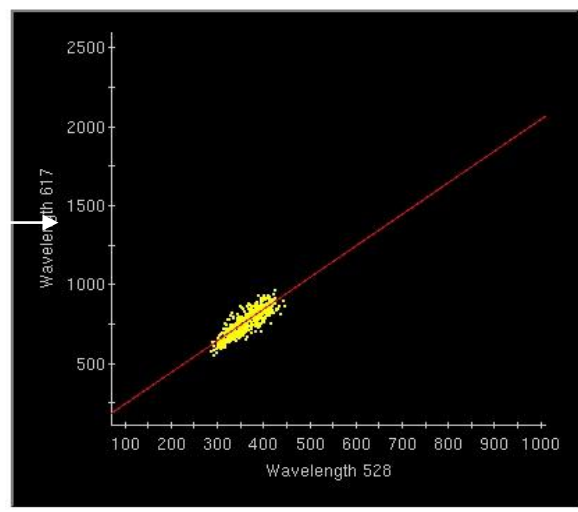
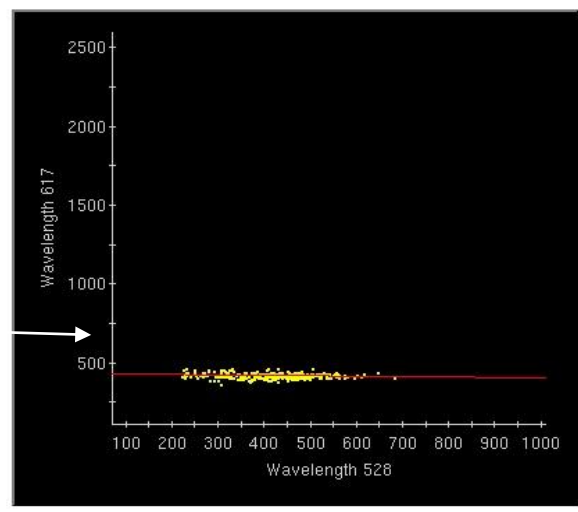


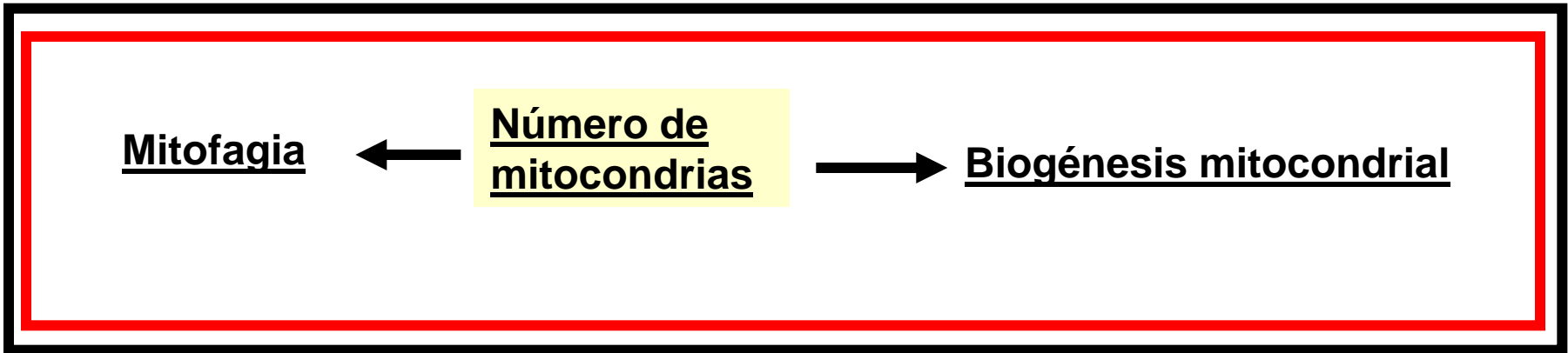
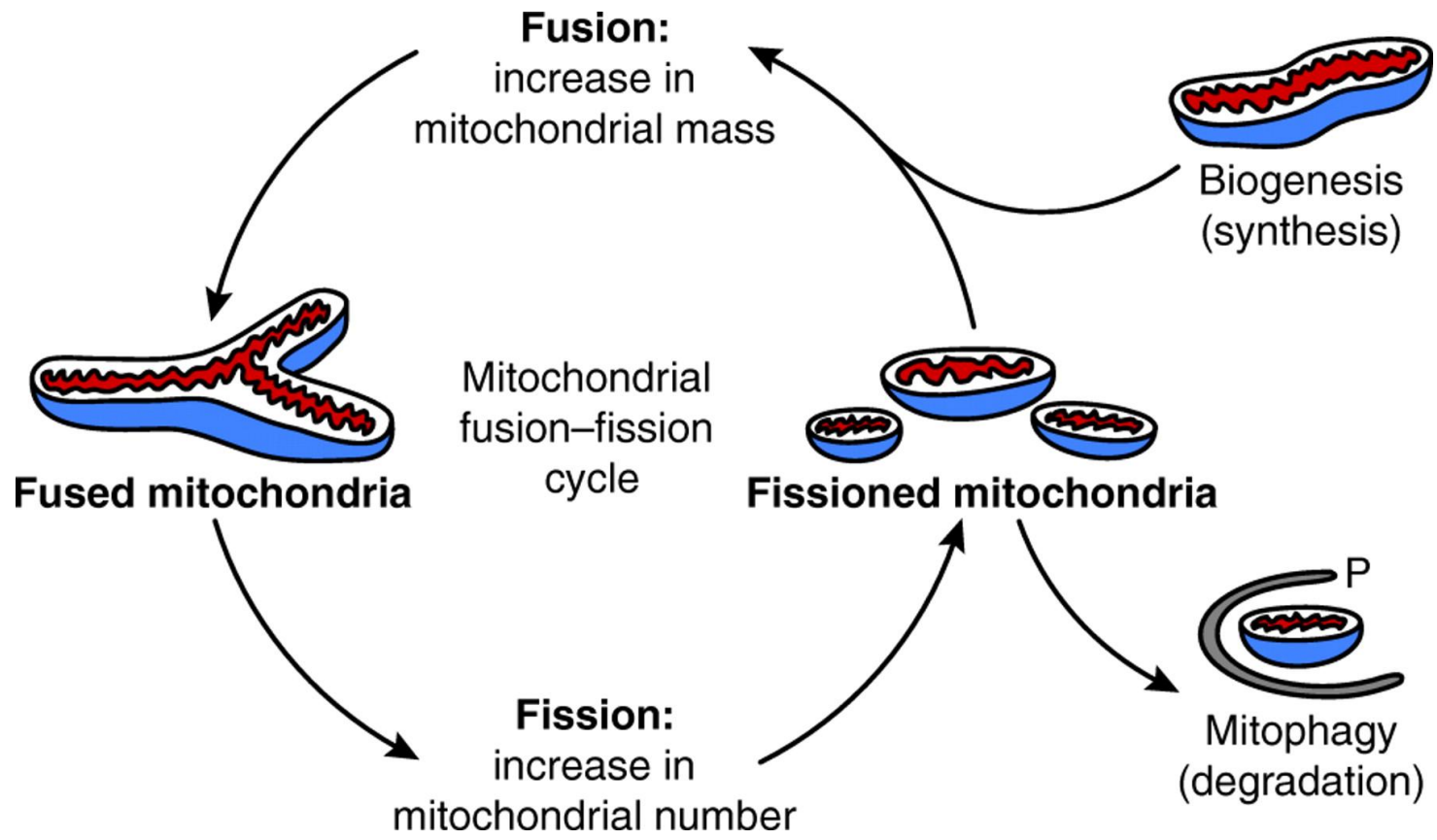
Image: MELASDD9_R3D.dv
Pearson Coefficient of Correlation: -0.1145



PUNTOS IMPORTANTES

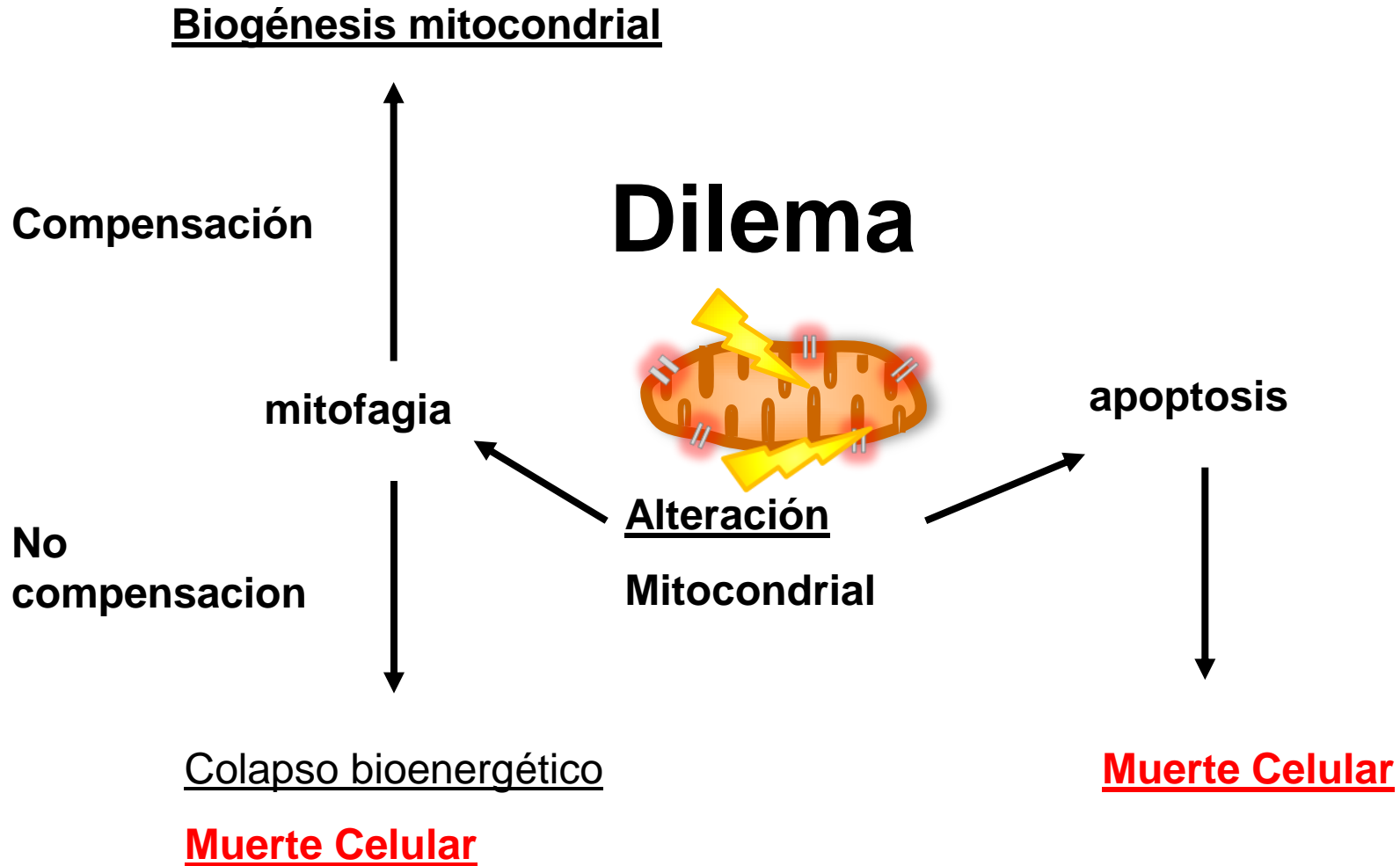
La mitofagia participa en la fisiopatología de las enfermedades mitocondriales

La modulación de la mitofagia puede ayudar en el tratamiento de las enfermedades mitocondriales



ENFERMEDADES MITOCONDRIALES:

Disfunción mitocondrial

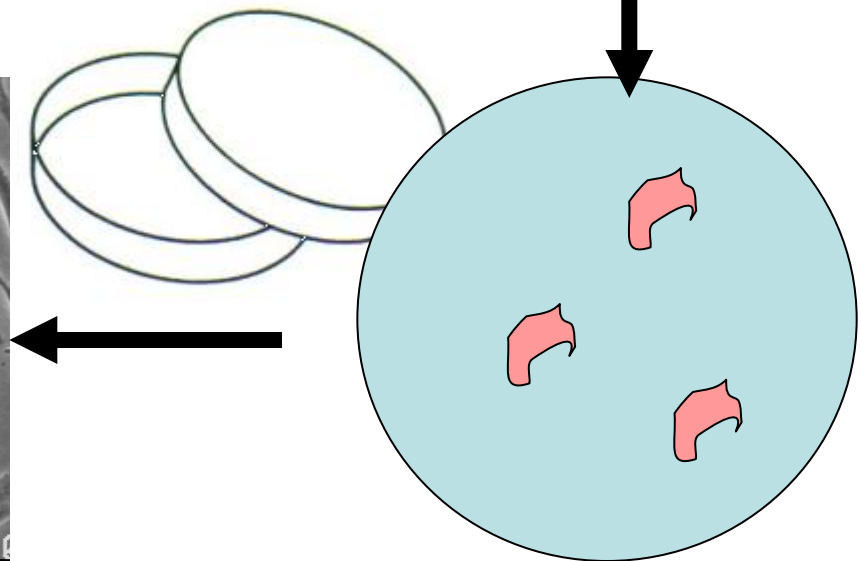
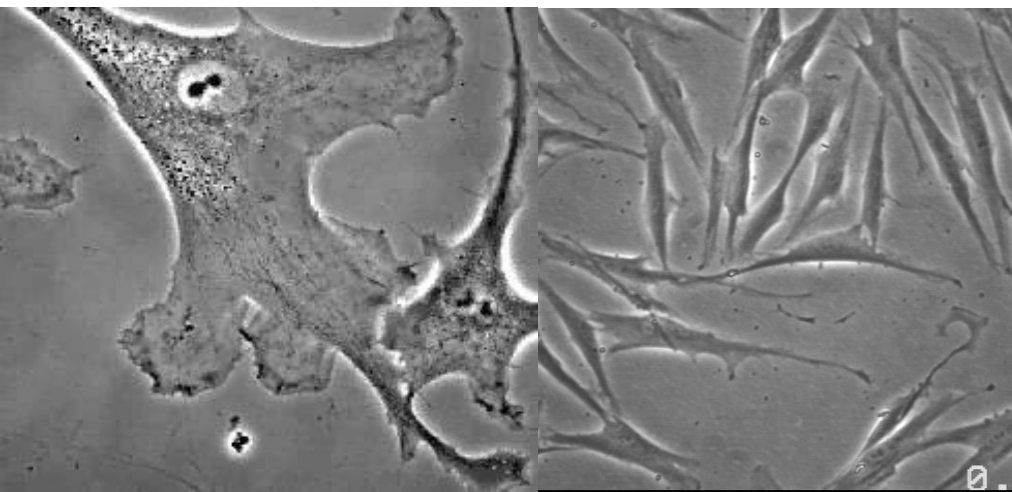
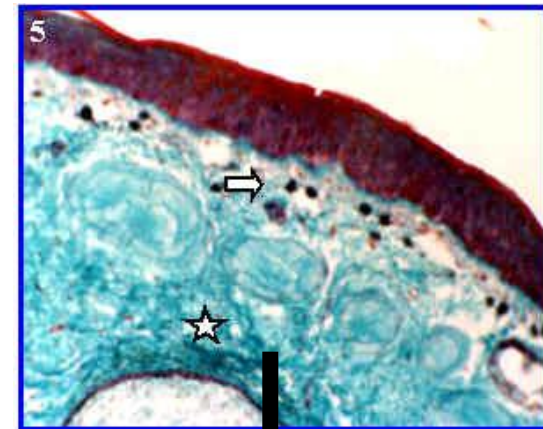


Evaluación de la efectividad in vitro de los tratamientos farmacológicos en fibroblastos derivados de pacientes con enfermedades mitocondriales

Asociación de Enfermos Mitocondriales de España 2008-2010
FIS 2009-20011

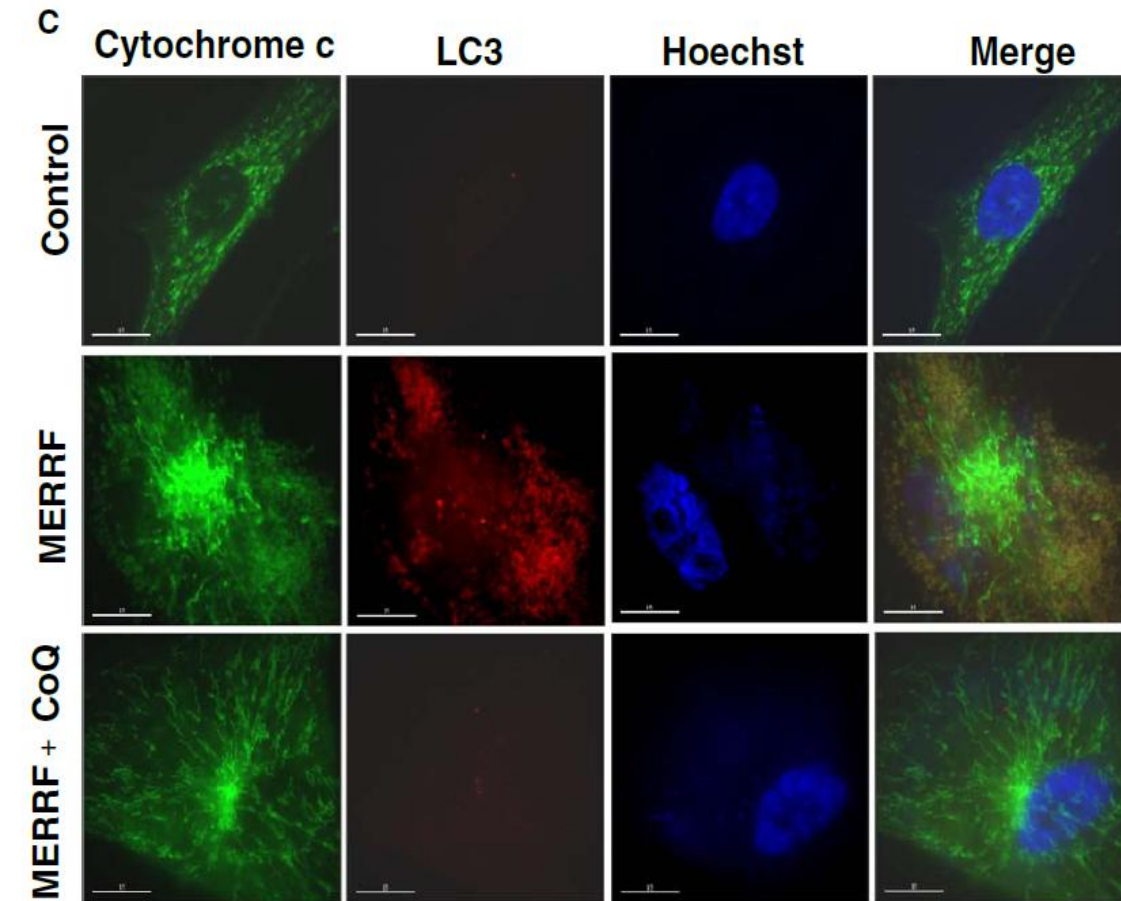


Avoidance of dangerous drugs	Valproic acid, aspirin, aminoglycosides
Removal of noxious metabolites	Lactate, thymidine
Administration of electron acceptors	Vitamin E and C, succinate
Administration of metabolites and cofactors	Vitamins, folic acid, Coenzyme Q10, L-carnitine
ROS scavengers	Coenzyme Q10, MitoQ, glutathione



LA COENZIMA Q₁₀ MEJORA LAS ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS EN LOS FIBROBLASTOS Y CÍBRIDOS DERIVADOS DE PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE MERRF

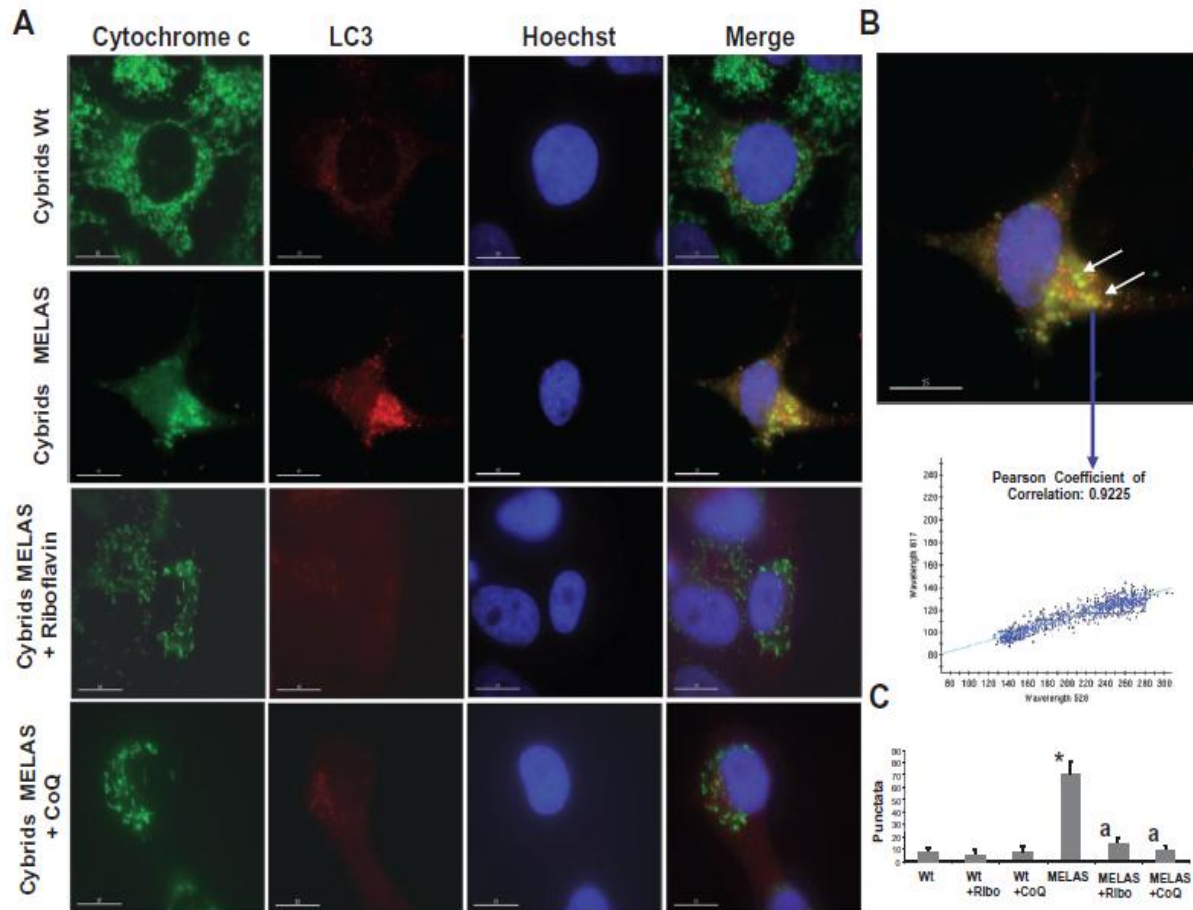
Mario De la Mata, Juan Garrido-Maraver, David Cotán, Mario D. Cordero, Manuel Oropesa-Ávila, Lourdes Gómez Izquierdo, Manuel De Miguel, Juan Bautista Lorite, Eloy Rivas Infante, Patricia Ybot, Sandra Jackson, José A. Sánchez-Alcázar



Neurotherapeutics, 2012

CRIBADO DE TRATAMIENTOS FARMACOLOGICOS EN EL SINDROME MELAS

Juan Garrido-Maraver, Mario D Cordero, Irene Domínguez Moñino, Sheila Pereira-Arenas, Ana V Lechuga-Vieco, David Cotán, Mario De la Mata, Manuel Oropesa-Ávila, Manuel De Miguel, Juan Bautista Lorite, Eloy Rivas Infante, Manuel Álvarez-Dolado, Plácido Navas, Sandra Jackson, Silvia Francisci and José A Sánchez-Alcázar



British Journal of Pharmacology, 2012

BUSQUEDA DE NUEVOS TRATAMIENTOS

LEVADURAS MELAS: Las levaduras como modelos de enfermedades mitocondriales

SILVIA FRANCISCI
Universidad de Roma

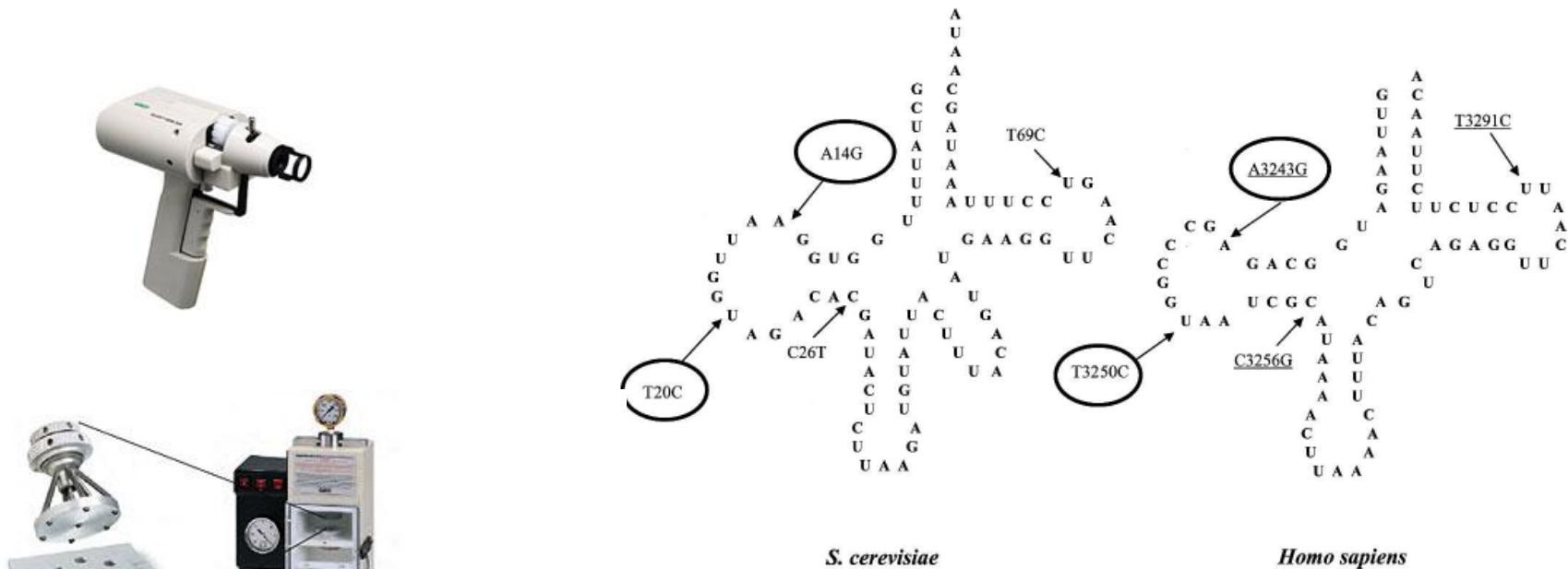
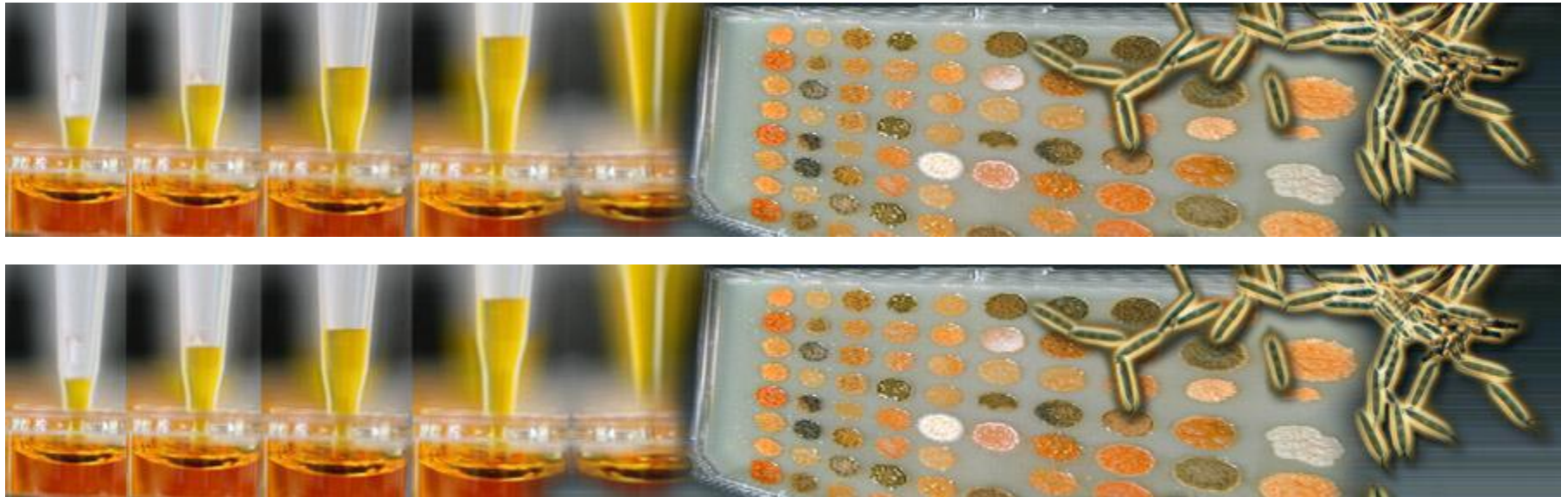


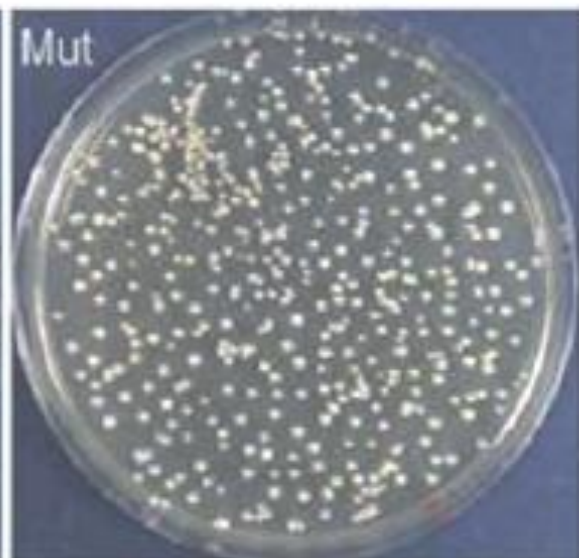
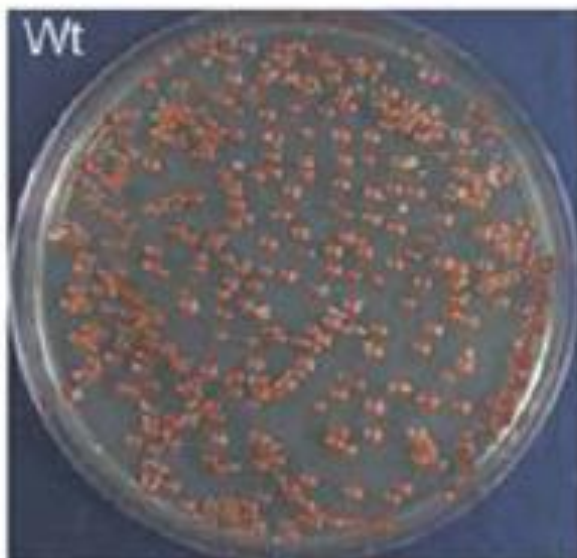
FIGURE 1. Comparison of yeast and human mt tRNA^{Leu}_{UUR} cloverleaf structures and mutations introduced in yeast mt tRNA^{Leu}_{UUR} by biolistic procedures. (Arrows) The “pathological mutations” described in Feuermann et al. (2003) and equivalent to MELAS base substitution (underlined) and the mutations analyzed in this work (circles).

CRIBADO MASIVO PARA LA EVALUACION DE NUEVOS FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DEL SINDROME MELAS Y OTRAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

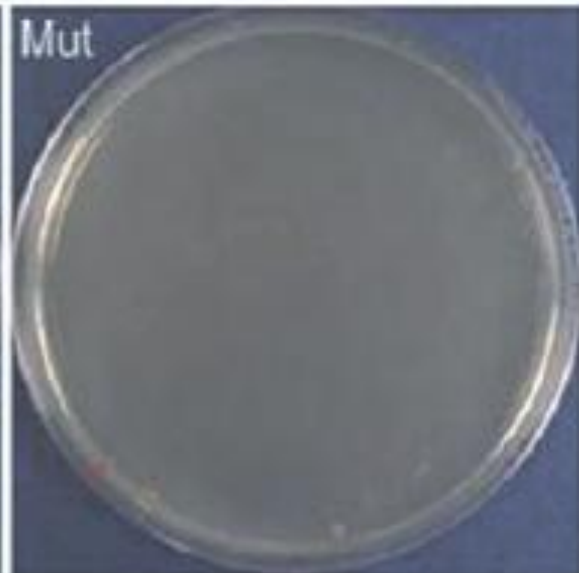
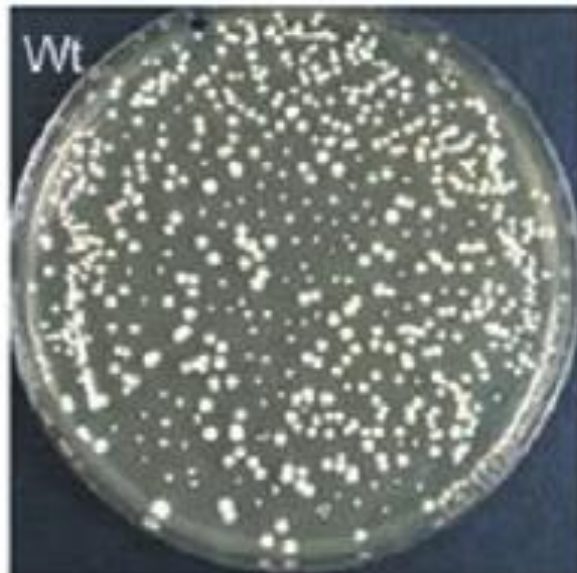


A

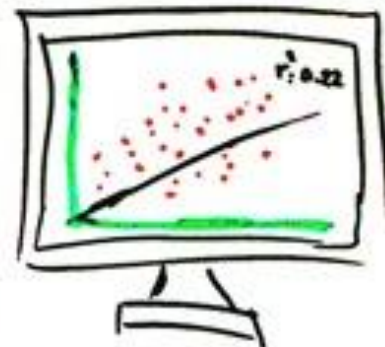
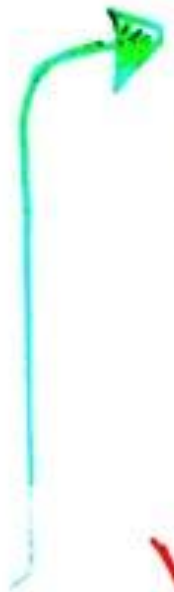
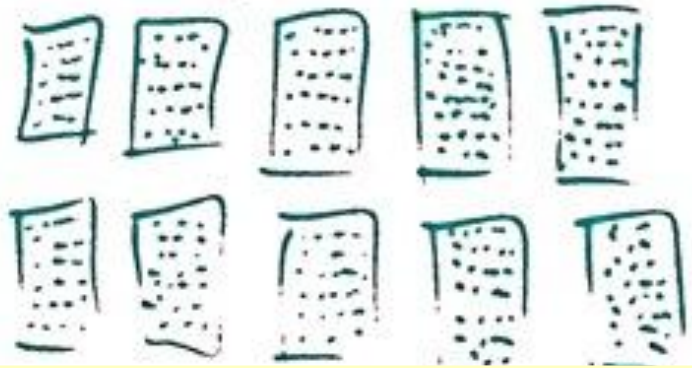
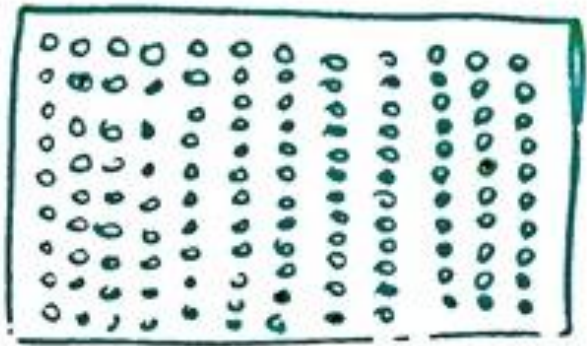
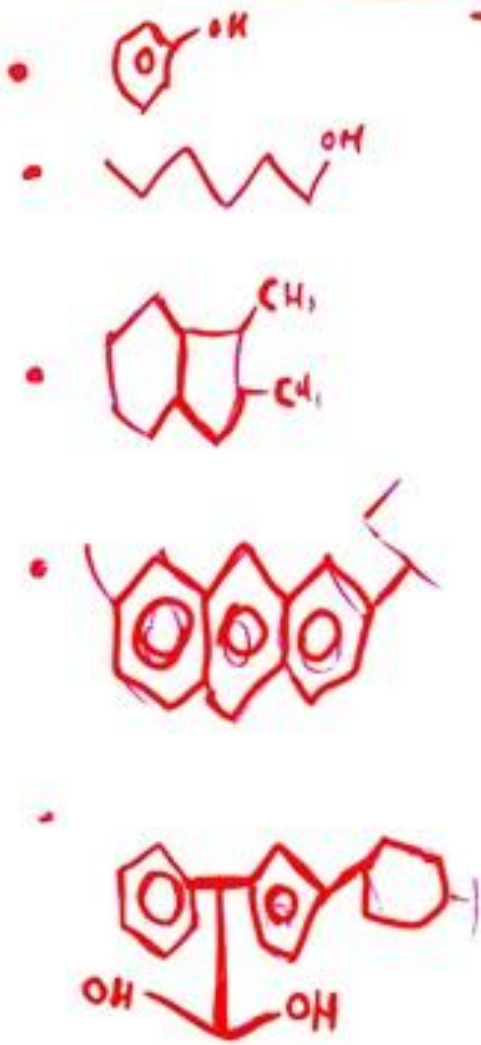
YPD



YPG



CATÁLOGO



PUEDEN ENSAYARSE MILES DE COMPUESTOS FACILMENTE

PROYECTO MITREAT

**JOSE A SANCHEZ ALCAZAR.....ESPAÑA
ROSALBA CARROZZO.....ITALIA
ANN SAADA.....ISRAEL
VERA ADAM-VIZI.....HUNGRIA
ERIC BARREY.....FRANCIA
OLIVIER ZELPHATI.....FRANCIA**

Red Europea para la búsqueda de nuevos tratamientos en las enfermedades mitocondriales debidas a mutaciones en ADN mitocondrial.

MITREAT WORK PLAN:



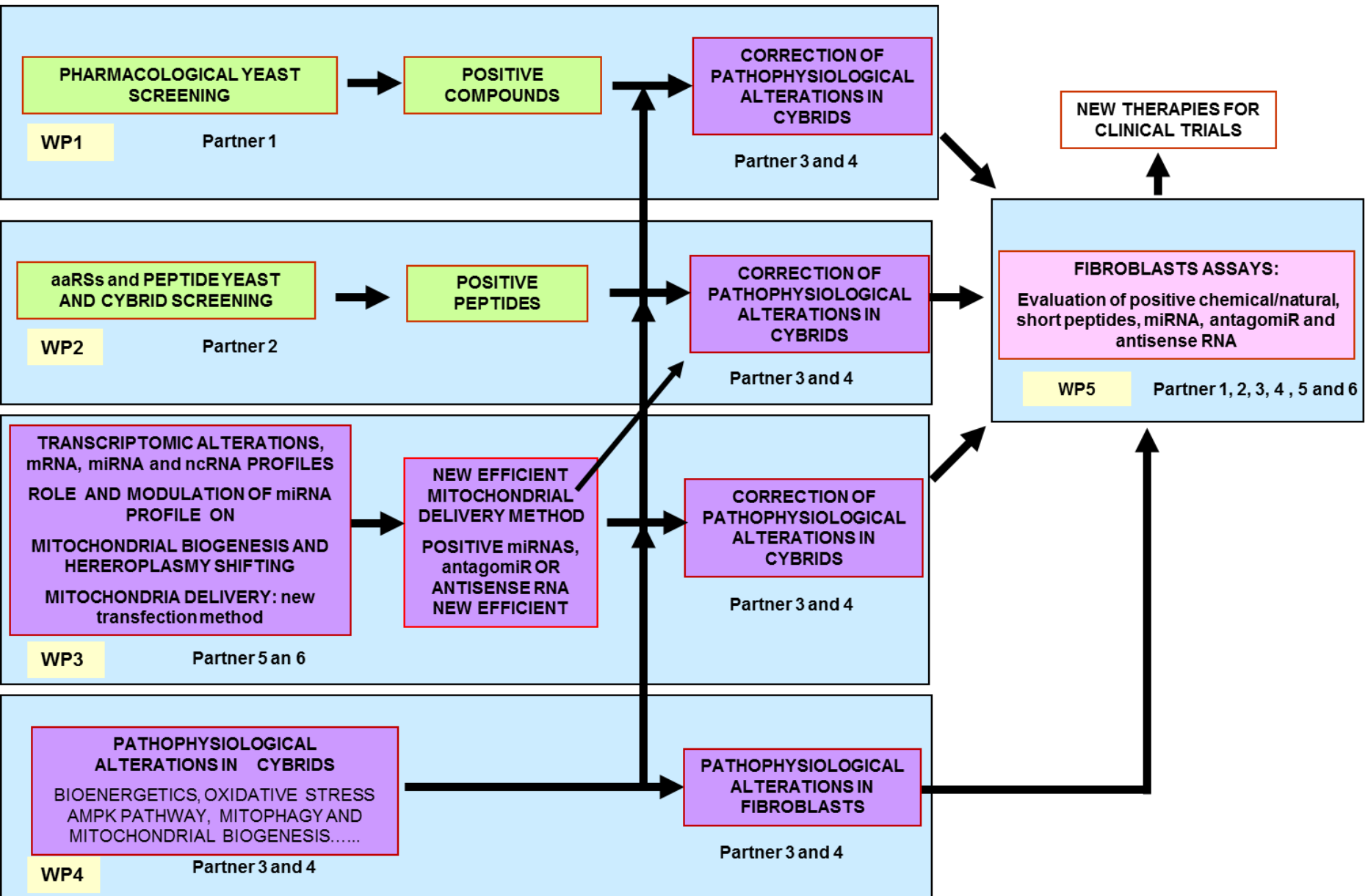
First year



First and second year



Third year

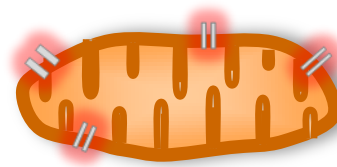


Terapia e indicaciones huérfanas de los moduladores de la mitofagia y la biogénesis mitocondrial en las enfermedades mitocondriales

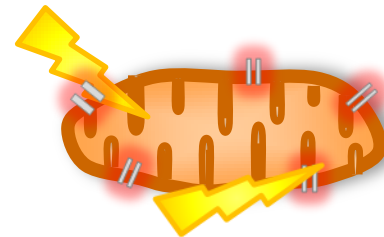
Asociación de Enfermos Mitocondriales de España 2012-2013



Biogénesis mitocondrial



mitofagia



**Mitochondria
alterada**

PROBLEMAS ACTUALES PARA LA INVESTIGACION

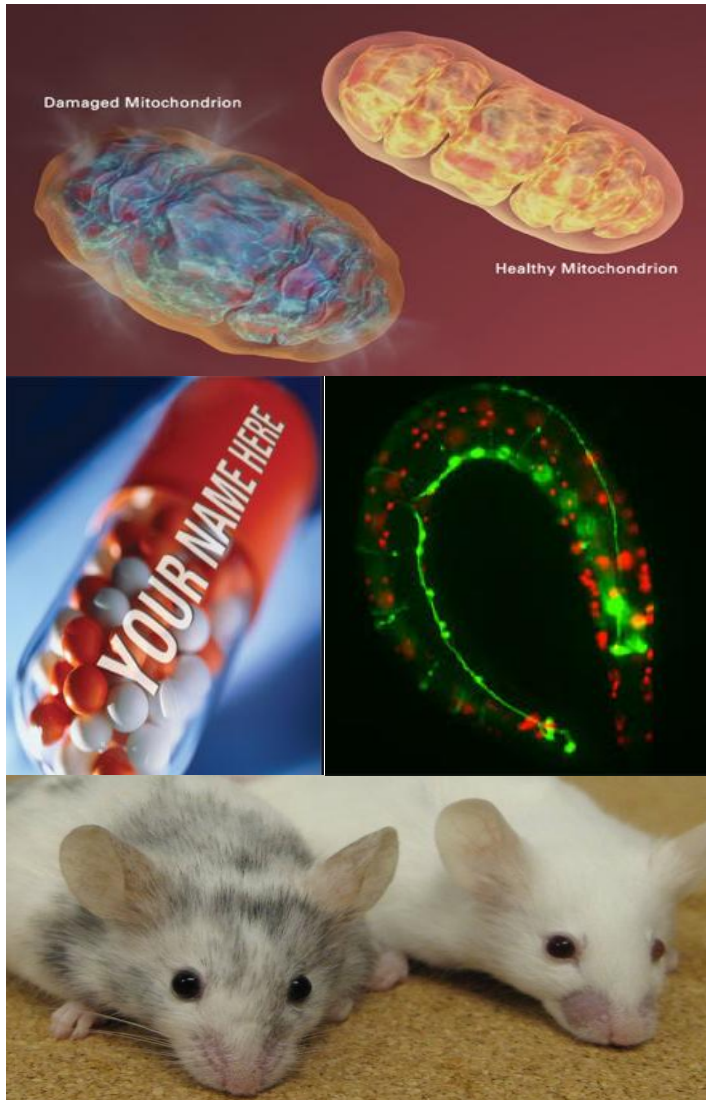
FALTA DE RECURSOS HUMANOS Y FONDOS PUBLICOS

¿QUÉ PODEMOS HACER?

ALSOL Therapeutics



Servicios de Investigación



- Evaluación de fármacos eficaces para las enfermedades mitocondriales gracias a la plataforma de levaduras, fibroblastos y cíbridos mitocondriales
- Medicina personalizada: casos clínicos complejos donde se desconoce el tratamiento más eficaz. Uso de fibroblastos del propio paciente para evaluar la eficacia de una batería de fármacos aprobados por la FDA o de uso común en clínica
- Evaluación de las indicaciones huérfanas de principios activos de compañías farmacéuticas en modelos celulares y animales de enfermedades raras.
- Generación de modelos de enfermedades raras: en ratón, gusano, pez cebrá y mosca.

Gracias por su atención

