



### Fármaco podría “noquear” al párkinson

By: Héctor Veloza Cano, Unimedios Bogotá

**Investigadores de las universidades Nacional de Colombia, de Salamanca y Santiago de Compostela, en España, obtuvieron el compuesto FCS-303 que inhibe la acción de la enzima mao-b sobre la dopamina, determinante en la motricidad humana. Hasta ahora los ensayos en ratones son prometedores..**

Aunque en 1817 James Parkinson publicó los resultados de una enfermedad a la que llamó “parálisis agitante”; Konstantin Tretiakoff descubrió la parte del cerebro implicada en ella, en 1919; el equipo liderado por el austriaco Oleh Hornykiewicz halló, en 1961, que la dopamina de los pacientes disminuía; fue el anuncio de su padecimiento, por parte de Cassius Marcellus Clay, Jr., conocido como Mohamed Ali, que sacó a la enfermedad Parkinson del anonimato en 1984.

Para acrecentar la sensibilización de las necesidades de las personas aquejadas por la segunda enfermedad neurodegenerativa, que tiene más incidencia en la población mundial, después del Alzheimer, en 1997, la Organización Mundial de la Salud estableció el 11 de abril como el Día Mundial del Párkinson.

Este organismo internacional estima que en la actualidad existen alrededor de 6 millones de personas que padecen párkinson y en dos décadas habrá más de 12 millones. En Colombia, se calcula que por cada mil colombianos, entre 6 y 8 están afectados.

Pese a que son muchas las personas que conviven con esta enfermedad en óptimas condiciones de calidad de vida por varios años, gracias a una amplia oferta de terapias, científicos del mundo continúan trabajando en la búsqueda de tratamientos y, por supuesto, en una posible cura.

Este es el caso de los investigadores del Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia (UN), quienes obtuvieron un compuesto capaz de inhibir la acción de una enzima MAO-B (Monoamino-Oxidasa B) sobre la dopamina, sustancia que en el cerebro controla la motricidad.



Se trata del fármaco FCS-303, cuya aplicación en ratones abre una oportunidad para el tratamiento de esta enfermedad de origen desconocido.

“Hemos encontrado que el fármaco se une a la MAO-B y no deja que esta destruya la dopamina, por lo que se conservan unos niveles normales de este neurotransmisor (mensajero químico)”, explica la química farmacéutica María del Pilar Olaya, candidata a doctora en Ciencias Farmacéuticas.

Según la investigadora, con el FCS-303 como alternativa terapéutica se busca no solo el control de los síntomas, también obtener efectos neuroprotectores, es decir, que pueda evitar la muerte de neuronas o por lo menos que la retarde.

### **Enzima MAO-B**

Para obtener el fármaco, el punto de partida fueron los estudios sobre el núcleo de cumarina, compuesto presente en plantas como la *Hygrophila tytha*, llamada “amansamachos”, que en investigaciones anteriores (dirigidas por el profesor de la Universidad Nacional Mario Guerrero, quien también participó en esta investigación) demostró efectos sobre el sistema nervioso central.

El proceso de obtención, realizado entre las universidades Nacional y de Salamanca (España), consistió en sintetizar varias moléculas, al agregar radicales al núcleo de la cumarina; de esta manera, se obtuvo el FCS-303. En otras palabras, lo que se hace es quitar hidrógenos del núcleo original de la cumarina y remplazarlos por otro tipo de átomos, para modificar sus propiedades.

En las primeras pruebas realizadas en el laboratorio de la Universidad de Santiago de Compostela (España), a través de procedimientos *in vitro*, se aplicó el fármaco sobre las enzimas MAO-A Y MAO-B. Así, al contrastar el efecto inhibitor entre ambos tipos de enzimas, el compuesto FCS-303 bloqueó únicamente la segunda.

Posteriormente, las pruebas fueron adaptadas a un modelo animal, que tuvo como base cinco grupos de ratones. Para ello, se les suministró reserpina, un alcaloide de origen natural que genera la disminución de los niveles de dopamina. Debido a esto, manifestaron alteraciones en los movimientos voluntarios.



## Sala de Prensa

A un grupo de ratones (control) se le suministró el solvente sin compuesto; otros tres grupos de ratones recibieron diferentes dosis del FCS-303; y al quinto se le administró (referencia) selegilina, fármaco reconocido para el tratamiento del párkinson.

Resulta complejo medir el grado de temblor de un ratón, por tanto, los investigadores evaluaron la movilidad, a través del grado de bradicinesia, es decir, determinar qué tanta de esa lentitud de movimiento se podía revertir con el fármaco. Así, con una cuadrícula identificaron cuántos cuadros cruzaron los ratones.

De esta manera, la movilidad de los ratones mejoró al aumentar las dosis de FCS-303. Además, el desempeño sobre la cuadrícula fue similar a la de los ratones que se les suministró selegilina.

Por eso, uno de los resultados relevantes de esta investigación es que el nuevo fármaco podría convertirse en una alternativa de tratamiento contra el párkinson; además un frente a medicamentos como la Levodopa, ya que su efectividad consistiría en que mientras este actúa sobre la dopamina (reemplaza la ausencia de ella), el FCS-303 lo hace sobre la enzima que afecta al mencionado neurotransmisor.

Con el fin de construir el perfil toxicológico, la química farmacéutica María del Pilar Olaya adelantó una serie de pruebas a través de ensayos con toxicidad aguda. En este caso, se administra una dosis muy alta en una sola toma. Los resultados dieron cuenta de que el compuesto no produjo daños en órganos vitales de los roedores, lo cual constituye un aspecto de gran importancia.

Aunque los resultados son prometedores, la investigadora de la un señala que estos estudios se desarrollaron con parámetros de corto plazo. Además, falta evaluar en otros modelos animales los efectos del prometedor fármaco entre los tres meses y los dos años.

Edición:

[UN Periódico Impreso No. 199](#)

Diario UN Periódico , Mayo de 2016, Página 16.