

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2015: nuevos fármacos frente a enfermedades desatendidas

Isabel González Azcárate
Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid

Biografía

Isabel González Azcárate es licenciada en Ciencias Biológicas por la Universidad Complutense de Madrid. Comienza su actividad investigadora en el Instituto de Biología Molecular y Celular (del CNRS) en Estrasburgo (Francia) donde estudia el vector de la malaria *Anopheles* y después colabora en el Dpto. de Biología Celular de la Facultad de Medicina (UCM) para estudiar el papel de los morfógenos en la diferenciación de células madre. Realiza su tesis doctoral en el Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular IV de la UCM sobre la respuesta inmune a infecciones de malaria y durante ese periodo realiza una estancia en el Instituto Nacional de Investigaciones Médicas en Londres (UK). Desde entonces ha continuado su labor científica en el área de la malaria evaluando moléculas antimaláricas, estudiando antígenos potencialmente protectores o elaborando nuevos tratamientos, con colaboraciones como la Facultad de Biología de la Universidad de La Habana. Ha publicado diversos artículos científicos de las investigaciones en malaria y lleva a cabo labores docentes en las universidades UCM y URJC.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

Resumen

El Nobel de Fisiología y Medicina del 2015 ha premiado el descubrimiento de tratamientos contra infecciones parasitarias que afectan especialmente a países tropicales en vías de desarrollo. El premio ha sido compartido por Youyou Tu, de nacionalidad china, por descubrir la molécula responsable de la eficacia antimalárica de la planta *Artemisia annua* por el irlandés William C. Campbell y el japonés Satoshi Omura por descubrir un nuevo compuesto, la avermectina, capaz de curar infecciones como la oncocercosis y la filariasis linfática causadas por pequeños gusanos.

Summary

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015 has recognized the research on therapies against parasitic infections of tropical developing countries. The prize has been shared between the Chinese Youyou Tu, who discovered the molecule responsible for the antimalarial activity of the plant *Artemisia annua* and the Irish William C. Campbell and the Japanese Satoshi Omura who discovered a new compound, avermectin, able to cure infections like onchocerciasis and lymphatic filariasis caused by small worms.

El premio Nobel de Fisiología o Medicina del 2015 ha reconocido el trabajo realizado por tres equipos de investigación en la búsqueda de nuevos fármacos para curar enfermedades parasitarias, transmitidas en su mayoría por insectos, que afectan mayoritariamente a las poblaciones más pobres de países tropicales¹. Una de estas enfermedades es la malaria, causada por el parásito unicelular eucariota *Plasmodium* que es transmitido a las personas durante la picadura de ciertos mosquitos e infecta las células del hígado y a los glóbulos rojos², causando fiebres cíclicas e incluso la muerte. La malaria ha acompañado al ser humano desde hace miles de años y actualmente hay 200 millones de casos anuales en el mundo; sin embargo, todavía nuestro sistema inmune es incapaz de controlar gran parte de las infecciones (especialmente en niños y mujeres embarazadas) y no existe una vacuna, por lo que nuestra principal defensa contra ella son los fármacos. En los años 50-60, la resistencia del *Plasmodium* a los fármacos en uso (cloroquina y quinina), la resistencia de los mosquitos a los insecticidas, los problemas socioeconómicos de los países endémicos, la falta de financiación y los movimientos masivos de población contribuyeron a que la erradicación que la OMS había planteado resultara un fracaso³. En este contexto, Youyou Tu y su grupo de la Academia de Medicina Tradicional China comenzaron a

investigar hierbas medicinales chinas con posible actividad antimalárica. Trabajaron en la extracción de moléculas de más de 2000 plantas procedentes de remedios tradicionales, entre ellas la planta *Artemisia annua* que estaba descrita en un tratado médico del año 168 a.c. encontrado en una tumba en China (Figura 1A). Al principio, el extracto de esta planta no tuvo ningún efecto protector, pero tras revisar la información bibliográfica, Youyou se dio cuenta de que la cocción que se hacía como método de extracción podía destruir el principio activo de *A. annua*⁴. Con las pertinentes modificaciones consiguieron obtener, en 1971, un extracto altamente eficaz contra la malaria tanto en modelos animales como en el ser humano. Un año más tarde identificaron y purificaron la molécula responsable, la artemisina y buscaron una cepa de la planta que la contuviera en grandes cantidades para su producción farmacéutica. Gracias a su alta eficacia, desde 2005 la OMS recomienda a todos los países endémicos el tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* con la combinación de artemisina y otros compuestos. Se calcula que esta terapia salva la vida a un 20% de las personas infectadas cada año y a más de un 30% en el caso de niños. Además de por su calidad científica, es de celebrar la entrega del Nobel a Youyou Tu por representar al primer investigador chino y a una de las pocas mujeres premiadas con él (alrededor del 94% de premios Nobel han sido entregados a hombres). Los otros científicos galardonados con el Nobel han sido William C. Campbell y Satoshi Ōmura por el descubrimiento de la avermectina, un nuevo fármaco cuyos derivados curan enfermedades parasitarias de alta incidencia en el mundo y sobre todo en regiones tropicales. A Omura, del Instituto Kitasato de Japón, le debemos sus investigaciones sobre el cultivo a gran escala de nuevas cepas de *Streptomyces*, bacterias que recogía de muestras de suelo en la prefectura de Shizuoka, en Japón

(figura 1B). La selección en 1974 de la especie *S. avermitilis* y su donación a los laboratorios Merck & Co. Inc. de Nueva Jersey permitió al equipo de Campbell mejorar su cultivo y descubrir que esta bacteria producía la avermectina⁵. La avermectina fue modificada químicamente bajo el nombre de ivermectina para aumentar su eficacia y en 1981 se empezó a comercializar para curar enfermedades producidas por nematodos, pequeños gusanos redondos, entre las que cabe destacar: la oncocercosis, causada por finísimos gusanos que se mueven por el cuerpo provocando lesiones, picor y nódulos en la piel o lesiones en los ojos como la llamada ceguera de los ríos⁶; la filariasis linfática en la que los nematodos invaden el sistema linfático dañando diversos órganos y pueden provocar elefantiasis; la estrongiloidosis, en la que los gusanos invaden el intestino o la larva *migrans* cutánea, que al moverse por la piel provoca picor, dolor y lesiones. Además, este fármaco también mata a los ácaros que excavan surcos superficiales en la piel produciendo sarna. Marcando un hito en la historia farmacéutica, en 1987 Merck & Co., Inc. declaró su donación gratuita para la curación de la oncocercosis y filariasis linfática y actualmente es distribuida a cerca de 130 millones de personas al año. Para concluir, elogiamos la entrega de este Nobel pues la labor de los tres grupos investigadores tiene doble mérito, de perseverancia y calidad científica y de lucha para curar enfermedades desatendidas. Estos padecimientos proliferan casi exclusivamente en poblaciones pobres con condiciones de habitabilidad inapropiadas y que viven en zonas de clima tropical. Además, su percepción está disminuida por la inexistencia de estadísticas fiables que también dificultan su control y erradicación³. Estas enfermedades reciben escasa atención por carecer de interés económico y por insuficiente influencia política. En

este contexto se debe tener en cuenta que el 80% de la investigación de medicamentos se hace en países desarrollados y atendiendo a sus propias prioridades. Es por ello que con este Premio Nobel se visibilizan estas enfermedades y se da un paso hacia una vida más digna en estas poblaciones.

Referencias

- 1 Asamblea del Nobel del Instituto Karolinska. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/press.html, (2015).
- 2 White, N. J. et al. Malaria. *Lancet* 383, 723-735, doi:10.1016/S0140-6736(13)60024-0 (2014).
- 3 Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/es/>, (2015).
- 4 Tu, Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat Med* 17, 1217-1220, doi:10.1038/nm.2471 (2011).
- 5 Burg, R. W. et al. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation. *Antimicrob Agents Chemother* 15, 361-367 (1979). PubMed PMID: 464561.
- 6 Crump, A., Morel, C. M. & Omura, S. The onchocerciasis chronicle: from the beginning to the end? *Trends Parasitol* 28, 280-288, doi:10.1016/j.pt.2012.04.005 (2012).

Figura. Premio Nobel de Fisiología y Medicina del 2015 al trabajo realizado por A) Youyou Tu y por B) William C. Campbell y Satoshi Omura. Contiene imágenes de 3,4.

