

MODELO ANIMAL PARA EL ESTUDIO DE TRATAMIENTOS FRENTE AL DÉFICIT DE FACTOR V DE LA COAGULACIÓN

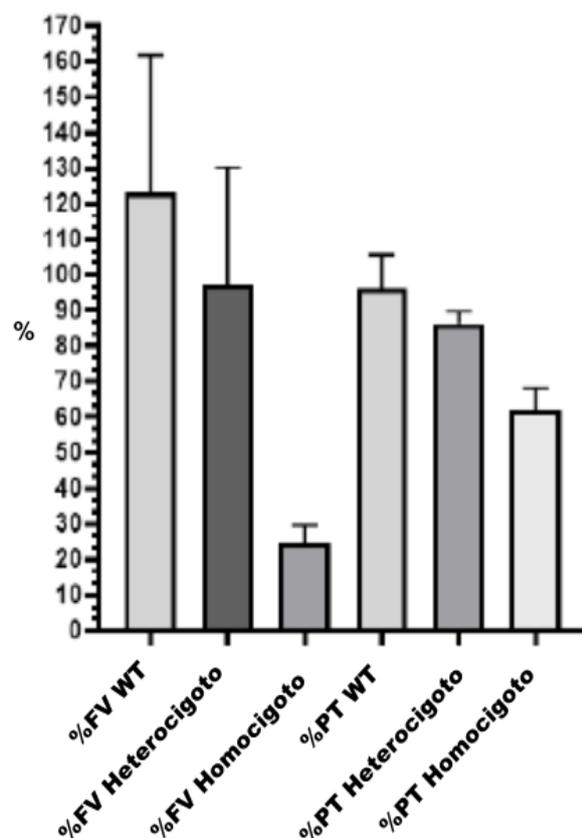
Descripción

En el grupo de investigación UCM de Terapias Avanzadas: génica y celular y el grupo en Ingeniería Genómica Animal del INIA, se ha obtenido un modelo animal deficiente en factor V de la coagulación de utilidad en el **estudio de fármacos para el tratamiento de las alteraciones de la coagulación** producidas por mutaciones en el gen *F5* que codifica el factor V de la coagulación.

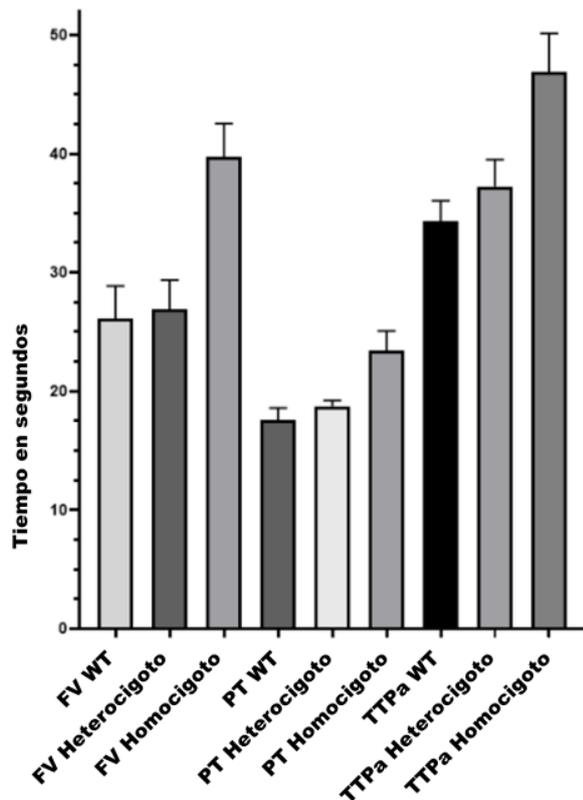
El modelo animal se ha **protegido mediante una solicitud de patente** que está en tramitación.

¿Cómo funciona?

El modelo animal se ha construido introduciendo en su genoma un transgén del gen *F5* con una mutación concreta, y se ha conseguido obtener **animales homocigotos**. Estos animales homocigotos apenas tienen signos clínicos de alteraciones en la coagulación, pero sí se aprecia alargamiento en los tiempos de coagulación como en el tiempo de protrombina y en el de tromboplastina parcial activada, así como una disminución en los niveles de factor V, como se muestra en las figuras 1 y 2.



Resultados de tiempo de protrombina (TP) y niveles de FV, expresados en porcentaje (%), de animales sin modificar (WT), heterocigotos para la mutación y homocigotos para la mutación.



Resultados de coagulometría expresados en segundos. Se muestran el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y los niveles de FV en animales sin modificar (WT), heterocigotos para la mutación y homocigotos para la mutación

embargo, el grupo de investigación ha conseguido obtener animales homocigotos cuyas camadas llegan a término y presentan signos clínicos leves de alteración en la coagulación. **La mutación introducida no produce sufrimiento en el animal**, puesto que los signos clínicos son leves, pero los mutantes se pueden utilizar como modelo animal en el estudio de fármacos específicos para el tratamiento de la deficiencia en factor V de la coagulación al tener alterados los tiempos de coagulación y los niveles de factor V.

¿Dónde se ha desarrollado?

Este método se ha desarrollado en el seno del Grupo UCM de Terapias Avanzadas: génica y celular. Se llevan a cabo dos líneas generales de investigación, la línea de terapia génica y la línea de terapia celular, pero con un objetivo común que es establecer protocolos basados en esas dos estrategias para el tratamiento de coagulopatías congénitas de origen monogénico, como son la hemofilia A, la hemofilia B y el déficit de factor V de la coagulación.

La mutación que se ha introducido en los animales procede de un caso humano. Se trata de **una mutación puntual en el gen F5** que, en la proteína FV, da lugar a la sustitución de una treonina por una metionina en el exón 18, dominio A3 de la proteína. Para insertar la mutación en el gen del animal se ha utilizado la tecnología CRISPR/Cas9 mediante técnicas de reproducción asistida con microinyección para obtener los animales modificados.

Ventajas

Hasta ahora, los animales homocigotos para deficiencias en el factor V de la coagulación habían resultado inviables, con camadas que no llegaban a término o animales que morían poco después del nacimiento. Sin



Y además

Estamos interesados en contactar con empresas que deseen obtener una licencia de explotación de esta patente. Además, como se viene haciendo hasta ahora, estamos abiertos a establecer colaboraciones en forma de convenios de investigación con empresas interesadas o con grupos de investigación, en cualquiera de las líneas de investigación del grupo.

Responsable de la investigación

Nombre y apellido: Antonio Liras Martín aliras@bio.ucm.es
Departamento: Genética, Fisiología y Microbiología
Facultad: Ciencias Biológicas





Pie de la figura 1: Resultados de tiempo de protrombina (TP) y niveles de FV, expresados en porcentaje (%), de animales sin modificar (WT), heterocigotos para la mutación y homocigotos para la mutación.

Pie de la figura 2: Resultados de coagulometría expresados en segundos. Se muestran el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y los niveles de FV en animales sin modificar (WT), heterocigotos para la mutación y homocigotos para la mutación.



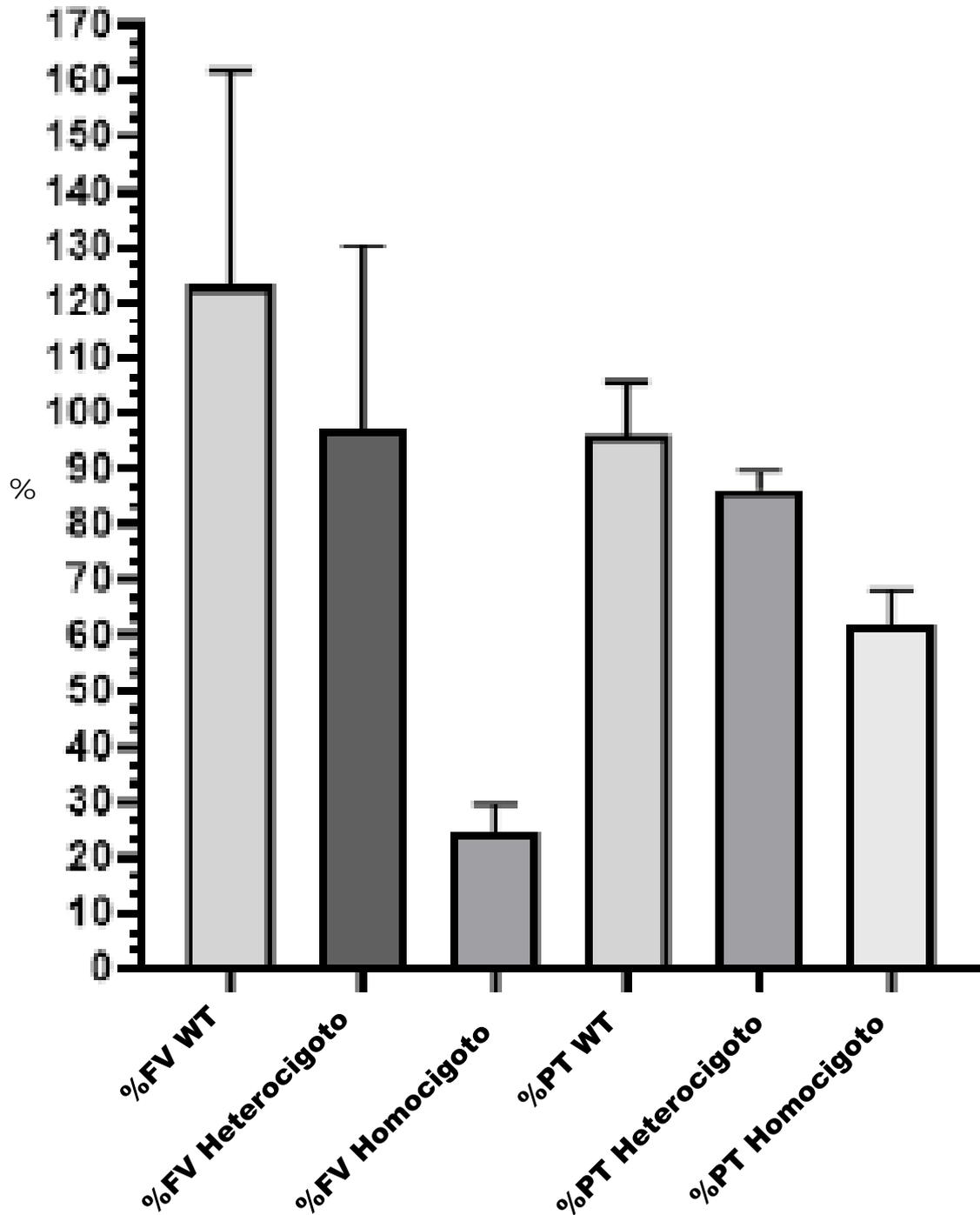


Figura 1



Figura 2

