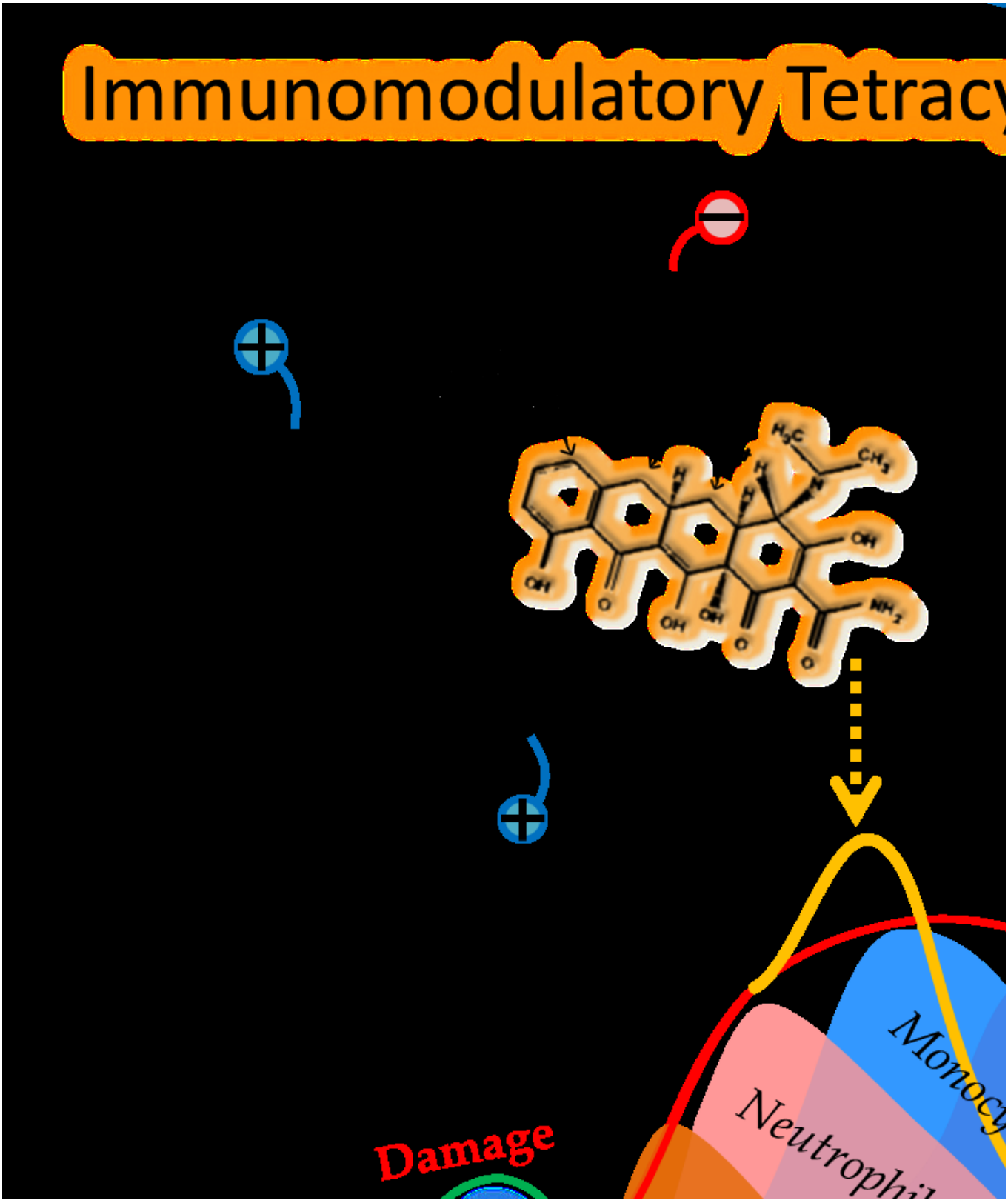
José Garrido Mesa

- ATRÁS

  - Premio Extraordinario de Doctorado 2016-17 (Ciencias de la Salud)

IMMUNOMODULATORY TETRACYCLINES: FACING THE COMPLEXITY OF INTESTINAL INFLAMMATION



Fuente: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/201617/jose-garrido-mesa/index

Resumen

La tesis doctoral se centra en el estudio de las tetraciclinas, un grupo de fármacos antibióticos con propiedades inmunomoduladoras, como tratamiento experimental de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La EII es un conjunto de patologías crónicas que agrupa a la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Éstas se producen como resultado de alteraciones genéticas y ambientales que rompen el equilibrio entre los microorganismos intestinales (microbiota) y nuestras barreras protectoras, el sistema inmune y la mucosa intestinal. Se inicia así una respuesta inflamatoria descontrolada, causando daño al tejido intestinal, fibrosis y cáncer. Los tratamientos actuales se dirigen a suprimir la respuesta inmune. Este grupo de investigación en farmacología de la Universidad de Granada trabaja en el desarrollo de terapias alternativas. Tras el hallazgo de una potente actividad anti-inflamatoria intestinal con minociclina y doxiciclina (tetraciclinas inmunomoduladoras), investigamos los mecanismos responsables de dicha actividad. Mediante la comparación del efecto de diferentes tetraciclinas con otros fármacos antibióticos o anti-inflamatorios, destacamos el importante papel de sus efectos inmunomoduladores. En concreto, tras evaluar múltiples marcadores asociados a la enfermedad, identificamos la activación de un tipo particular de respuesta inmune asociada a la regeneración del tejido y la barrera mucosa. Esta potenciación de la respuesta inmune, en oposición al efecto inmunosupresor de los anti-inflamatorios que se usan actualmente, explica la rapidez y magnitud del efecto terapéutico observado con tetraciclinas en modelos experimentales de EII. Además de las repercusiones directas para el uso de tetraciclinas inmunomoduladoras en el tratamiento de la EII, este novedoso mecanismo abre la puerta al desarrollo de fármacos inmunomoduladores que potencien las respuestas protectoras de nuestro propio sistema inmune, en lugar de su supresión mediante anti-inflamatorios clásicos. Asociaciones terapéuticas como la propuesta en esta tesis (tetraciclinas, para el control inicial de los brotes inflamatorios, y probióticos, para mantener la remisión de la enfermedad) tendrían menos efectos adversos, al no suprimir la protección natural del sistema inmune, y permitirían un mejor control terapéutico de la EII, interviniendo en cada etapa del proceso patológico con el tratamiento más adecuado.

Algunas aportaciones importantes

Garrido-Mesa J, Rodríguez-Nogales A, Algieri F, Vezza T, Utrilla MP, Garcia F, Chueca N, Rodriguez-Cabezas ME, Garrido-Mesa N, Gálvez J. Immunomodulatory tetracyclines shape the intestinal inflammatory response inducing mucosal healing and resolution. British Journal Pharmacology. 2018; doi: 10.1111/bph.14494

Garrido-Mesa J*, Algieri F, Rodríguez-Nogales A, Vezza T, Utrilla MP, Garcia F, Chueca N, Rodriguez-Cabezas ME, Garrido-Mesa N, Gálvez J. Immunomodulatory tetracyclines ameliorate DNBS-colitis: impact on microRNA expression and microbiota composition. Biochem Pharmacol. 2018; 155:524-536. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.044. *Autor para correspondencia.

Garrido-Mesa J; Algieri F; Rodriguez-Nogales A; Utrilla MP; Rodriguez-Cabezas ME; Zarzuelo A; Ocete MA; Garrido-Mesa N; Galvez J; A new therapeutic association to manage relapsing experimental colitis: doxycycline plus Saccharomyces boulardii. Pharmacological Research. 2015;97:48-63. doi: 10.1016/j.phrs.2015.04.005.

Fuente: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/201617/jose-garrido-mesa/index