El dopaje genético: Desde los "Ratones Schwarzenegger" hasta el Repoxygen

Publicado en abril 9, 2013 by Raquel Blasco Blog

El dopaje genético: Desde los "Ratones Schwarzenegger" hasta el Repoxygen

Delimitando conceptos

El dopaje genético está definido como el uso no terapéutico de genes, elementos genéticos y/o células que tienen la capacidad de mejorar el rendimiento deportivo.http://www.medscape.com/viewarticle/774736

Este uso no terapéutico de genes, puede **modificar la expresión génica** de manera que se produzcan proteínas en el organismo que hagan que los músculos crezcan más, se recuperen más rápido y tengan más fuerza. Las proteínas generadas de esta forma serán iguales a las generadas de manera normal por el organismo.

Algunos dicen que puede que no pase mucho tiempo antes de que veamos al primer atleta genéticamente modificado. Otros, entre los que me incluyo, pensamos que el uso de laterapia genética para mejorar el rendimiento deportivo, es ya una realidad. Sin embargo, dado que la metodología diagnóstica aún carece de la sofisticación necesaria para refutar el "dopaje genético", su estado sigue siendo poco claro.

Existe en el momento actual dos posibilidades de utilizar la terapia génica para mejorar el rendimiento deportivo:



1. Ex vivo: Para ello se debe de extraer una celular estirpe deportista (mediante una biopsia). Se transfiere el gen a esas células, las cuales se volverían a introducir en el organismo. Es un método invasivo

- (requiere biopsia) pero tiene la gran ventaja de que permite tratar estirpes celulares determinadas (habitualmente estirpes musculares)
- 2. **In vivo:** El gen se transfiere directamente al paciente mediante algún tipo de fármaco. El gen iría en un vector como un virus o plásmido, que inyectarían el ADN modificado en las células del deportista.

¿Se puede controlar el dopaje genético?

Es sumamente improbable que alguien se esté beneficiando del dopaje genético y sin duda, es mucho más eficaz centrar la atención en los sistemas de dopaje más estandarizados como los esteroides anabolizantes y las diferentes opciones de dopaje sanguíneo (de las que hablaremos en la siguiente entrada). No obstante, The World Anti-Doping Agency (WADA), mantiene que está invirtiendo cantidades significativas de dinero y recursos en investigación para encontrar metodología diagnóstica eficaz para detectar la intervención en el material genético de los deportistas

Lo que sí es seguro es que es técnicamente factible el uso de la modificación genética para mejorar el rendimiento deportivo, en los animales por lo menos, y que algunos atletas están dispuestos a arriesgar sus vidas si se pudiera garantizar medallas de oro. Digo esto porque en una encuesta frecuentemente citada (os paso el enlace http://www.medscape.com/viewarticle/768791), el Dr. Bob Goldman, fundador de la Academia Nacional de EE.UU. de Medicina del Deporte, pidió a los atletas de elite en la década de 1980 que le respondieran sí o no a una simple cuestión: ¿Os dejaríais administrar una sustancia que os garantizara

medallas de oro pese a conocer que os va a llevar a la muerte en 5 años? Más de la mitad dijo que sí.

"Me sorprendí al ver que de los 198 atletas de clase mundial, el 52% estaría dispuesto a dar su vida por cinco años de una racha



invicta de victorias", dijo a Reuters el doctor Goldman durante los Juegos Olímpicos de 2004 en Atenas".

El repitió la encuesta cada dos años durante la década de los 90 y los resultados fueron siempre los mismos – alrededor de la mitad de los atletas encuestados estaban dispuestos a morir por el oro.

Alguno de estos atletas presentaban en el momento de la encuesta tan sólo 16 años de edad. Creo que estar dispuesto a morir a los 21 es una actitud psicológica grave

Genes candidatos para su uso en el dopaje genético

1. Eritropoyetina: aumento de la producción de energía por el metabolismo aeróbico. El mediático Repoxygen

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000114&pid=S0100-879X201100120000100024&lng=en

El Repoxygen saltó a los medios de comunicación durante el juicio que se realizó en el año 2006 al entrenador alemán Thomas Springstein, famoso por entrenar a



atletas excelentes, tanto de pista como de campo, incluyendo una de las mejores saltadores de vallas Anne-Kathrin Elbe que tenía 16 años en el momento del juicio

La droga que se menciona en diferentes correos electrónicos en el juicio de Alemania de 2006 fue **Repoxygen**, una terapia genética desarrollada por los laboratorios británicos Oxford Biomedica en el 2002 como un tratamiento muy eficaz para la anemia severa en los procesos neoplásicos y en la insuficiencia renal

El tratamiento con **Repoxygen** está basado en la administración intramuscular directa de un virus inactivado que porta el gen de la eritropoyetina. El fármaco, parasita un gen especializado en el ADN de su huésped, en este caso, el gen que es

responsable de la síntesis de EPO. En las circunstancias adecuadas, el gen dirige las células para comenzar a hacer eritropoyetina extra (EPO)

La mayoría de los estudios realizados sobre el Repoxygen llegan a la conclusión de que el gen de la EPO inyectada produce mayores niveles circulantes de EPO y un efecto biológico mucho más pronunciado que el gen endógeno en todas las especies estudiadas, mostrando así un gran potencial en estrategias de terapia génica para la EPO

http://europepmc.org/abstract/MED/15515133/reload=0;jsessionid=4EYH7gYfViYHJfKdzkSD.6

2. Factor de crecimiento vascular endotelial (FCEV): El aumento del suministro de oxígeno

El oxígeno es vital para la síntesis de ATP por la respiración aerobia. El oxígeno, como una pequeña molécula, es capaz de difundirse a través de la membrana plasmática de las células endoteliales.Por lo tanto, un aumento de la ramificación vascular promueve una difusión más rápida y efectiva de oxígeno a los tejidos y una mayor disponibilidad de la misma para la producción de energía. El FCEV promueve la ramificación de los vasos preexistentes, de esta forma se aumentaría la capilarización En el dopaje genético, varias copias del gen que codifica el FCEV se inserta en el músculo, probablemente utilizando vectores virales. Por lo tanto, si tiene éxito en los atletas, la microcirculación muscular, sería estimulada y el suministro de oxígeno a los músculos aumentado



Genial este link para los más curiosos en donde los doctores McKanna, y Toriello nos marcan extensamente los diferentes métodos de dopaje genético (genes de resistencia, velocidad, potencia, todo un potencial de creación del deportista biónico....)

http://www.mdconsult.com/das/article/body/407468674-2/jorg=clinics&source=&sp=23380617&sid=0/N/750625/1.html?issn=0031-3955

3. Factor de crecimiento Insulin-like tipo 1 IGF1: Aumento en el crecimiento y la diferenciación del músculo

Lee Sweeney, profesor de la Universidad de Pennsylvania en los Estados Unidos, ha sido pionero en la investigación de la tecnología de transferencia de genes y desarrolló cepas de ratones super-deportivos para comprobar su potencial.

En 2007, mientras investigaba las posibles formas de restaurar el crecimiento muscular en pacientes con distrofia muscular, Sweeney y sus colegas crearon ratones que seguían teniendo enormes músculos y conservaban un porcentaje significativo de su fuerza en la vejez.

Los ratones súper fueron creados mediante la invección a ratones normales con un virus que poseía el gen para **Factor** de crecimiento Insulinlike tipo 1, que presenta receptores en la superficie de las células musculares y estimula su crecimiento. Estos



ratones fueron apodados "ratones Schwarzenegger" en recuerdo del culturista estadounidense

En el dopaje genético, múltiples copias del gen que codifica para IGF-1 podría ser insertado en el músculo esquelético y se produciría un aumento en la masa muscular debido a la hipertrofia de las células musculares. Esta inserción génica somática, según los expertos se podría lograr mediante el uso de dos vectores alternativos: plásmidos o virus y siempre sería mediante la técnica **ex vivo**, esto es, a través de biopsias musculares, potenciando los grupos musculares que necesitáramos

Me gustaría recordar aquí que el IGF-1 también tiene actividades más allá de los efectos musculares, incluyendo la capacidad para impulsar el desarrollo y progresión tumoral, esto es que es **potencialmente pre-neoplásico**

http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/yghir/article/S1096-6374(09)00063-X/abstract

4. Los antagonistas de miostatina y el gen PPAR-Delta: El aumento de la hipertrofia y la hiperplasia del músculo y la máquina del movimiento sin fin

La miostatina, un miembro de la familia de factor de crecimiento. Puede ser útil en el dopaje genético con el fin de mejorar porcentaje de músculo y el rendimiento deportivo Está en íntima relación con el gen PPAR-Delta. En 2008, Evans

desarrolla una cepa de **"ratones de maratón"** por estímulo del gen llamado PPAR-delta. Los ratones genéticamente modificados podrían correr el doble que los ratones normales, y son capaces de poseer una alta definición muscular incluso cuando fueron alimentados con una dieta alta en grasas.

http://www.hhmi.org/news/evans20080731-esp.html

Una referencia de última hora que me reseña la Agencia Española Antidopaje: La alerta de la WADA sobre los <u>efectos cancerígenos del GW501516 que es un gen agonista del PPAR Delta</u> (referencia 896) del enlace que os indico abajo y que me acaba de pasar amablemente la AEA (dirección twitter @antidopajeAEA)

http://www.aea.gob.es/media/385019/gw501516%20wada.pdf

Para ir cerrando.....

Desde 2001, cuando la mejora de las habilidades de los atletas que utilizan los principios de la terapia génica se discutió por primera vez, el dopaje genético ha sido objeto de muchas discusiones, algunas de ellas polémicas en cuanto a su prohibición.

La verdad es que dado que la terapia génica es una nueva forma de medicina, y hasta hace poco se puso a prueba sólo en los pacientes con enfermedades terminales, sus consecuencias a largo plazo son desconocidas. Por lo tanto, las preguntas importantes siguen sin respuesta sobre el posible uso de transgénicos en el contexto del deporte.

Tal vez la pregunta más fundamental se refiere a la posibilidad teórica de que los transgénicos utilizados en el dopaje genético inadvertidamente podrían afectar a las células germinales, y producirse alteraciones permanentes, que pueden ser transmitidos a las generaciones futuras En la actualidad, no existen respuestas definitivas a esta pregunta.

Honestamente, en el momento actual, nadie puede estar seguro de si los atletas olímpicos genéticamente modificados están nadando en piscinas o corriendo en las pistas en este momento, ya que la tentación del oro ganador



puede hacer que los atletas estén más que dispuestos a dar el peligrosísimo salto genético hacia lo desconocido.

Espero que os resulte útil, para mí ya lo fue según lo preparaba Confío en contar con vuestros comentarios. Hasta la próxima entrada Quiero agradecer a M. A. Santos y J. Moyano que me hayan cedido sus excelentes fotografías para iluminar el texto