

Miméticos de glicolípidos con respuesta selectiva anti- o pro-inflamatoria



Nuevos miméticos de glicolípidos capaces de expresar actividad antiinflamatoria o adyuvante de manera dependiente del contexto. Los compuestos pueden usarse para el tratamiento de enfermedades inmunológicas asociadas con un desequilibrio Th1/Th2 o como adyuvantes de vacunas.

Propiedad industrial

Solicitadas patentes en JP, CN, EP y EEUU

Estado de desarrollo

Prueba de concepto *in vivo*

Colaboración Propuesta

Licencia y/o codesarrollo

Contacto

Ana Sanz

Vicepresidencia de
Innovación y Transferencia

ana.sanz@csic.es
comercializacion@csic.es



La necesidad del mercado

Los glicolípidos desempeñan roles cruciales en la regulación de la respuesta inmunitaria. Existen glicolípidos inmunorreguladores sintéticos capaces de modular el equilibrio Th1/Th2 actuando como agonistas/antagonistas de las células iNKT o del receptor TLR4. Ejemplos de los primeros son la α -Galactosilceramida (α -GalCer) y análogos, mientras que los que actúan sobre TLR4 están relacionados con el lipopolisacárido (LPS). Sin embargo, estos compuestos presentan limitaciones, como síntesis complicada, inestabilidad química y comportamiento subóptimo en la modulación Th1/Th2. Así, hay necesidad de identificar otros agentes que puedan modular específicamente la respuesta inmunitaria, ya sea las células iNKT o el TLR4.



La solución CSIC

Se han identificado dos familias de compuestos miméticos de glicolípidos que son metabólicamente estables y que pueden modificarse selectivamente para optimizar su perfil inmunomodulador con el objetivo de promover una respuesta antiinflamatoria o adyuvante.

La capacidad de los compuestos para regular la respuesta inmunitaria se ha demostrado *in vitro* e *in vivo* (ratón). Pueden ejercer su función antiinflamatoria al unirse a CD1d o TLR4, o al promover la fosforilación de ERK, p38, y en algunos casos, también de STAT3. Además, se evaluó la capacidad de compuestos selectivos para funcionar como adyuvantes en un modelo *in vivo* en ratones.

Ventajas competitivas

- Los compuestos selectivos han mostrado supresión de la inflamación inducida por α -GalCer o LPS *in vitro* e *in vivo*.
- Algunos compuestos fueron competentes para inducir una respuesta sesgada hacia Th1 y otros hacia Th2.
- Capacidad de suprimir la inflamación Th2 confirmada *in vivo* en un modelo de hiperreactividad de las vías respiratorias inducida por ovoalbúmina en ratones.
- Capacidad adyuvante de algunos compuestos demostrada *in vivo*.