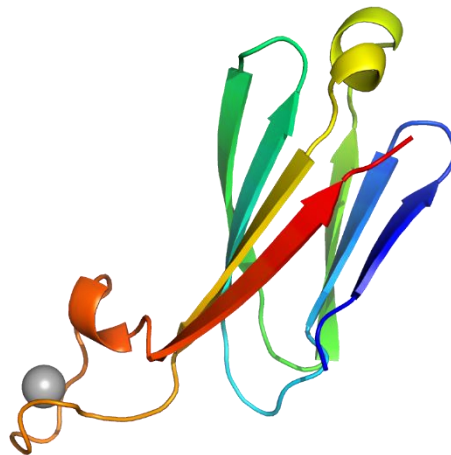




Barcelona, martes 4 de octubre de 2022

Crean nuevas proteínas que imitan a las inmunoglobulinas de los anticuerpos y podrían servir para diseñar fármacos más eficaces

- Investigadores del CSIC participan en un estudio que utiliza el diseño computacional para obtener proteínas con mejores propiedades y con un mecanismo de acción más preciso
- Abre la puerta al desarrollo de fármacos basados en anticuerpos monoclonales, cuyas aplicaciones abarcan el tratamiento del cáncer, las enfermedades autoinmunes y las infecciones virales



Estructura del diseño de un dominio de inmunoglobulina con zona de unión a calcio. /Enrique Marcos.

Investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y del Institute for Protein Design han co-diseñado y creado nuevas proteínas, inexistentes en la naturaleza, con estructuras que imitan las inmunoglobulinas de los anticuerpos, que son las proteínas que utiliza el sistema inmunitario para identificar y neutralizar cuerpos extraños como bacterias patógenas y virus. El trabajo, publicado en , abre la puerta al desarrollo de fármacos basados en anticuerpos monoclonales a medida y más

asequibles, cuyas aplicaciones van desde el cáncer hasta las enfermedades autoinmunes y las infecciones virales.

Este estudio describe una estrategia computacional para diseñar “pequeñas inmunoglobulinas (proteínas) como las de los anticuerpos con estructuras a medida, de alta estabilidad y con capacidad para anclar zonas flexibles con capacidad de unión a la diana buscada”, explica **Enrique Marcos**, co-director del estudio junto a **F. Xavier Gomis Rùth**, ambos del Instituto de Biología Molecular de Barcelona (IBMB-CSIC), y junto a **David Baker**, de Institute for Protein Design de la Universidad de Washington (EEUU).

La parte de los anticuerpos que se modifica es una muy concreta. “La estructura de todos los anticuerpos es muy similar, pero en sus extremos difieren en una pequeña región variable que es la que permite a cada anticuerpo reconocer de forma específica una diana”, explica Marcos. Esa región variable es un armazón estructural con inmunoglobulinas plegadas, armazón en el que se ancla una zona flexible que interactúa y reconoce directamente al patógeno.

Con esta estrategia, los científicos han generado las nuevas moléculas (proteínas) y después han comprobado mediante cristalografía que las estructuras obtenidas eran las previstas en los modelos, lo cual significa que las pueden diseñar con alta precisión.

El trabajo, en el que también han participado equipos de la Universidad de Toronto, abre la puerta al diseño de proteínas similares a los anticuerpos con estructuras adaptadas a las necesidades y que presentan mejores propiedades biofísicas que los actuales, lo que representaría un gran avance para el desarrollo de fármacos más accesibles a escala global y posibilitando nuevos mecanismos de acción.

Los prometedores anticuerpos monoclonales

Los fármacos basados en anticuerpos monoclonales consisten en modificar una parte de los anticuerpos para que sean capaces de reconocer dianas terapéuticas y atacar células concretas. Estos son los fármacos más prometedores y de mayor avance en la industria farmacéutica, especialmente para el tratamiento de distintos tipos de cáncer, enfermedades autoinmunes y, más recientemente, infecciones virales.

Sin embargo, son terapias todavía muy costosas y hay limitaciones que frenan su avance, como son su baja estabilidad, su gran tamaño y una difícil producción a gran escala, entre otras. Por eso son fármacos altamente costosos de desarrollar, producir y, al ser muy inestables, también difíciles de distribuir, ya que requieren unas condiciones adecuadas de almacenaje y refrigeración. Este nuevo estudio mediante diseño computacional podría contribuir a lograr fármacos más precisos, estables y asequibles.

Tamuka M. Chidyausiku, Soraia R. Mendes, Jason C. Klima, Marta Nadal, Ulrich Eckhard, Jorge Roel-Touris, Scott Houlston, Tibusay Guevara, Hugh K. Haddock, Adam Moyer, Cheryl H. Arrowsmith, F. Xavier Gomis-Rùth, David Baker & Enrique Marcos. De novo design of immunoglobulin-like domains, Nature Communications. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33004-6>