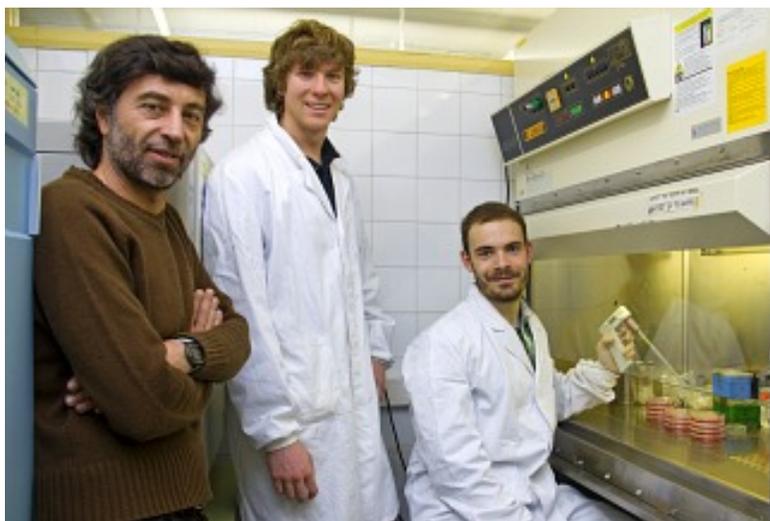


UABDIVULGA

BARCELONA RECERCA | INNOVACIÓ

02/2012

Una molécula sintética inhibe de forma controlada la formación de tumores

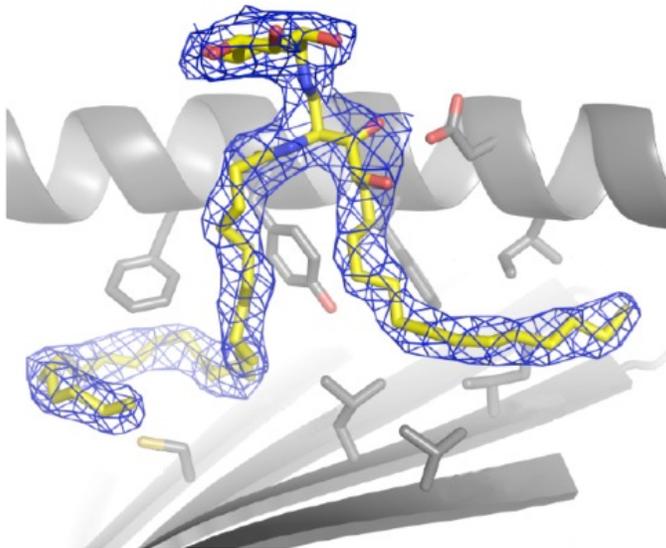


Investigadores de la UAB y del CSIC han sintetizado una molécula en el laboratorio que activa de manera eficiente y controlada la respuesta inmunológica contra la proliferación de tumores. En experimentos realizados con ratones, la administración de la molécula reduce drásticamente la formación de metástasis en los pulmones en un modelo de melanoma. La revista *The Journal of Immunology* ha publicado la investigación y la destaca como una de las contribuciones científicas más importantes.

Un tipo de glóbulos blancos, los linfocitos iNKT (de Natural Killer T Cells), luchan contra las infecciones y contra los tumores liberando unas proteínas, las citoquinas, que activan la respuesta inmune, destruyendo las células infectadas o malignas. Para ello, deben recibir una señal de activación. Unos receptores específicos en su superficie actúan como interruptores: activan el linfocito cuando se les acopla algún antígeno, alguna molécula que da la señal de alarma. Para forzar esta respuesta inmunitaria de manera artificial, hace años que los científicos trabajan con un glicolípido, llamado alfa-galactosiceramida, derivado de una molécula aislada en las esponjas marinas *Agelas mauritanus*. El glicolípido se acopla a los receptores y desencadena la respuesta inmunológica, pero en pruebas clínicas los resultados terapéuticos no

han sido suficientemente buenos. Es demasiado potente, activa los glóbulos blancos de manera desenfrenada y desata una tormenta incontrolada de citoquinas que, si bien no afecta a la salud del paciente, carece de actividad antitumoral apreciable y de utilidad terapéutica.

Investigadores del Instituto de Biotecnología y Biomedicina de la UAB, liderados por el profesor Raúl Castaño, en colaboración con el investigador del Instituto de Química Avanzada del CSIC Amadeu Llebaria, y con la participación de científicos del Instituto de Salud Carlos III, de la University of Southern California (EEUU), y de La Jolla Institute for Allergy and Immunology (EEUU), han diseñado y sintetizado una molécula muy similar a la alfa-galactosiceramida, pero con pequeños cambios en su estructura que modifican su comportamiento. La molécula, llamada HS44, se asocia muy bien a los receptores de los linfocitos iNKT, pero se disocia más rápidamente. Esto reduce su potencia y permite que active de manera eficiente y controlada la respuesta inmunológica.



Estructura de la molécula sintética HS44 diseñada por los investigadores.

La nueva molécula HS44 ha sido probada en ratones a los que se ha transferido un melanoma agresivo que hace metástasis en los pulmones, un modelo para el estudio del cáncer en humanos. Los resultados han sido concluyentes: inhibe la metástasis en los pulmones. Además, reduce la posibilidad de que se estimule una respuesta autoinmune perjudicial para el organismo y, según la vía de administración, puede provocar una respuesta inmunitaria adecuada para el tratamiento de infecciones microbianas como adyuvante en las vacunas. Estos resultados sugieren una posible aplicación terapéutica en el futuro.

La investigación ha sido publicada en la última edición de *The Journal of Immunology*, y ha sido destacada por la revista como una de las principales contribuciones científicas, en la sección *In this issue*.

Angel Raúl Castaño

Laboratori d'Immunologia Molecular i Estructural

Raul.Castano@uab.es

[View low-bandwidth version](#)