



Diseñan inmunotoxinas como nuevas herramientas terapéuticas contra la alergia



Apoyándose en los buenos resultados obtenidos tras la utilización de inmunotoxinas dirigidas contra el cáncer de colon, un equipo de investigación liderado por la Universidad Complutense de Madrid ha desarrollado un diseño estructural novedoso de una inmunotoxina frente a las células responsables de los síntomas del paciente alérgico a ácaros. De esta forma, se abre un abanico de posibilidades terapéuticas para una enfermedad que afecta a más del 25% de la población.



El 25% de la población padece alergia. / [Andrea Piacquadio](#).

UCC-UCM, 23 de septiembre. – Una investigación publicada en *Scientific Reports* y liderada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM) ha revolucionado el diseño clásico de inmunotoxinas de aplicación antitumoral para convertirlas en prometedoras moléculas terapéuticas contra la alergia.

“En este trabajo, concretamente, se ha desarrollado una quimera proteica inmunotóxica, capaz de promover la muerte celular específica de las células efectoras involucradas en la reacción alérgica”, destaca Mayte Villalba, investigadora del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la UCM.

En este novedoso diseño molecular, se ha sustituido el dominio de anticuerpo que ejerce el reconocimiento específico de las células diana sobre las que se va a ejercer la acción tóxica (las células tumorales del cáncer de colon) por Der p 1, el alérgeno más relevante en la reacción a ácaros (la “alergia al polvo”).

La inmunotoxina diseñada reconoce las células responsables de los síntomas de la alergia a ácaros del paciente, se introduce en ellas y libera en su interior la toxina, la letal α -sarcina, que destruye eficazmente la célula.

“La razón de usar el alérgeno Der p 1 se fundamenta en el hecho de que la alergia a los ácaros del polvo afecta a más del 20% de la población mundial,



siendo este alérgeno el más relevante en ácaros, responsable de la alergia del 80% de los pacientes y del asma de la mayoría de ellos. El alérgeno etiqueta y activa exclusivamente a las células responsables de los síntomas alérgicos, los mastocitos y basófilos, mediante las IgEs específicas para él, y origina su desgranulación, liberando histamina y otros mediadores inflamatorios que provocan los síntomas por todos conocidos”, justifica Villalba.

La investigación ha sido desarrollada por los grupos de investigación de la UCM, de alergia e inmunotoxinas dirigidos por la Dra. M^a Teresa Villalba y Javier Lacadena, respectivamente, en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, en colaboración con la Unidad de Alergia del Hospital Regional Universitario de Málaga, formando todos ellos parte de la Red de reacciones adversas y alérgicas (ARADyAL), programa financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

Puerta abierta a nuevos formatos

El impacto de la inmunotoxina se ha analizado utilizando ensayos *in vitro* con células efectoras HumRBL-2H3 sensibilizadas con sueros alérgicos a Der p 1, analizándose así, tanto la activación celular por proDerp1 α S como su muerte, comprobando además que la molécula diseñada no resulta tóxica para el resto de las células, al menos a las concentraciones utilizadas.

En conclusión, proDerp1 α S representa una prueba de concepto de cómo diseños alternativos de inmunotoxinas poseen potencial terapéutico contra la alergia y abre, por tanto, un amplio horizonte a la utilización de esta novedosa terapia mediante la selección de otros dominios marcadores (otros alérgenos o anticuerpos frente a receptores específicos de IgE) que permitirán una terapia mucho más versátil y efectiva en este tipo de enfermedad.

De hecho, “estamos trabajando en nuevos formatos que puedan resultar tratamientos eficaces en un espectro mucho más amplio de pacientes, ya que la ventaja que presenta la estructura modular de las inmunotoxinas es que permite cambiar de forma sencilla su dominio marcador, y por tanto dirigir la acción de la toxina hacia otros tipos de células”, adelanta Lacadena.

Los resultados obtenidos son muy prometedores, y supondrían una revolución con respecto a la inmunoterapia clásica, que todavía está lejos de ser eficaz en la totalidad de los pacientes, debido al origen multifactorial de esta patología. En cualquier caso, “las inmunotoxinas son un importante avance, ya que en la misma molécula se combina la capacidad de reconocer específicamente las células diana y la de eliminarlas, mientras que el tratamiento clásico con cantidades crecientes de extractos alérgicos, no es definitivo y provoca en muchos casos reacciones adversas graves durante su administración al paciente”, concluye Villalba.



Referencia bibliográfica: Lázaro-Gorines R, López-Rodríguez JC, Benedé S, González M, Mayorga C, Vogel L, Martínez del Pozo Á, Lacadena J & Villalba M. Der p 1-based immunotoxins as potential tool for the treatment of



Universidad Complutense de Madrid
Vicerrectorado de Transferencia del Conocimiento y Emprendimiento
Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI)

dust mite respiratory allergy. *Sci Rep.* 2020;10(1):12255. Published 2020 Jul 23. doi:10.1038/s41598-020-69166-w.