



**Noticia embargada hasta las 17 horas del 1 de diciembre**

## Identifican una proteína como potencial diana terapéutica para vacunas contra la leishmaniosis



Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la leishmaniosis produce entre 20.000 y 30.000 muertes al año, y en la actualidad no existe vacuna para administrar a los humanos. Un equipo de investigación liderado por la Universidad Complutense de Madrid ha descrito el mecanismo por el que el parásito *Leishmania* evita ser detectado: a través de la proteína SHP-1, responsable de funciones celulares básicas. Este hallazgo la sitúa como potencial diana terapéutica para el desarrollo de vacunas contra la enfermedad.



Para perros, reservorios de la enfermedad, sí existen vacunas. / [lon Ceban](#).

**UCC-UCM, 1 de diciembre.-** Entre las variadas estrategias que posee el parásito *Leishmania* para evadir la protección de nuestro sistema inmunitario, activar la proteína SHP-1 es uno de ellos, según acaba de demostrar una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Esta enzima se activa cuando *Leishmania* secreta una molécula que es capaz de interactuar con un receptor llamado Mincle en células dendríticas encargadas de presentar antígenos y ayudar a que los linfocitos T desencadenen una respuesta inmunitaria.

“Para que la célula dendrítica pueda presentar antígenos a los linfocitos T, tiene que haber sido infectada también por el patógeno, o si no, deberá adquirir



‘restos’ de otra célula infectada. Este último proceso se llama ‘presentación cruzada de antígenos’ y requiere de toda una maquinaria enzimática especializada”, explica el proceso Salvador Iborra, investigador del [Departamento de Inmunología, Oftalmología y ORL](#) de la UCM.

Además de ayudar a controlar procesos fisiológicos de la célula, como el crecimiento o la proliferación, la recién descubierta función de SHP-1 presentada en *Cell Reports*, es la de limitar la capacidad de las células dendríticas para la presentación cruzada de antígenos y evitar así, trastornos autoinmunitarios, es decir que nuestros linfocitos ataquen un tejido corporal sano. Por lo tanto, el parásito enmascararía su presencia activando este punto de control de la respuesta inmunitaria.

### **Inhibidores de SHP-1, clave en vacunación**

El trabajo, en el que también participan el Centro Nacional de Investigaciones Cardiológicas (CNIC) y el *Champalimaud Centre for the Unknown* de Lisboa, se ha realizado con ratones modificados genéticamente como modelo experimental que carecen del receptor Mincle, o de la enzima SHP-1 en células dendríticas.

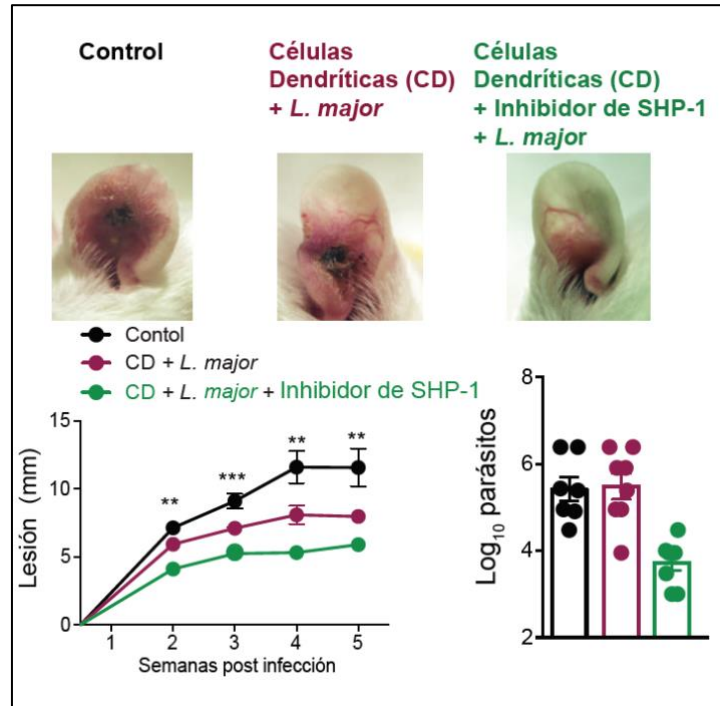
“Además, hemos podido comprobar la utilidad de compuestos químicos que bloquean la activación de SHP-1, como NSC-87877. Uno de los resultados del estudio consiste en demostrar que la vacunación con células dendríticas tratadas con este inhibidor y a las que se le añaden lisados del parásito, pueden inducir una respuesta de linfocitos citotóxicos y proteger a los ratones frente a la infección”, destaca Iborra.

El investigador de la UCM añade que SHP-1 no sólo inhibe la presentación cruzada de antígenos de *Leishmania*, sino de células infectadas con un virus e irradiadas, es decir, que en general “SHP-1 es una potencial diana que limitaría la efectividad de una vacuna basada en virus o parásitos inactivados, que pretenda inducir una respuesta celular, mediada por linfocitos citotóxicos”.

Aunque para perros, reservorios de la enfermedad, sí se administran vacunas contra la leishmaniosis canina, aún no existen vacunas contra la enfermedad humana, por lo que “cualquier avance en nuestro conocimiento sobre la inmunidad frente al parásito puede ser útil para el desarrollo de una vacuna eficaz”, concluye Iborra.



**Referencia bibliográfica:** Khouili, Sofía C. and Cook, Emma C.L. and Hernández-García, Elena and Martínez-López, María and Conde-Garrosa, Ruth and Iborra, Salvador. “SHP-1 regulates antigen cross-presentation and is exploited by *Leishmania* to evade immunity”. *Cell Reports* (2020) Volume 33, Issue 9. 1 de diciembre de 2020.



Vacunación de ratones con Células Dendríticas (CD), cargadas con antígenos del parásito y tratadas o no previamente con el inhibidor de SHP-1 (NSC-87877). Tras la vacunación, los ratones se infectan en las orejas y se cuantifican las lesiones cutáneas y la cantidad de parásitos en el ganglio linfático que drena esa oreja. /Salvador Iborra.