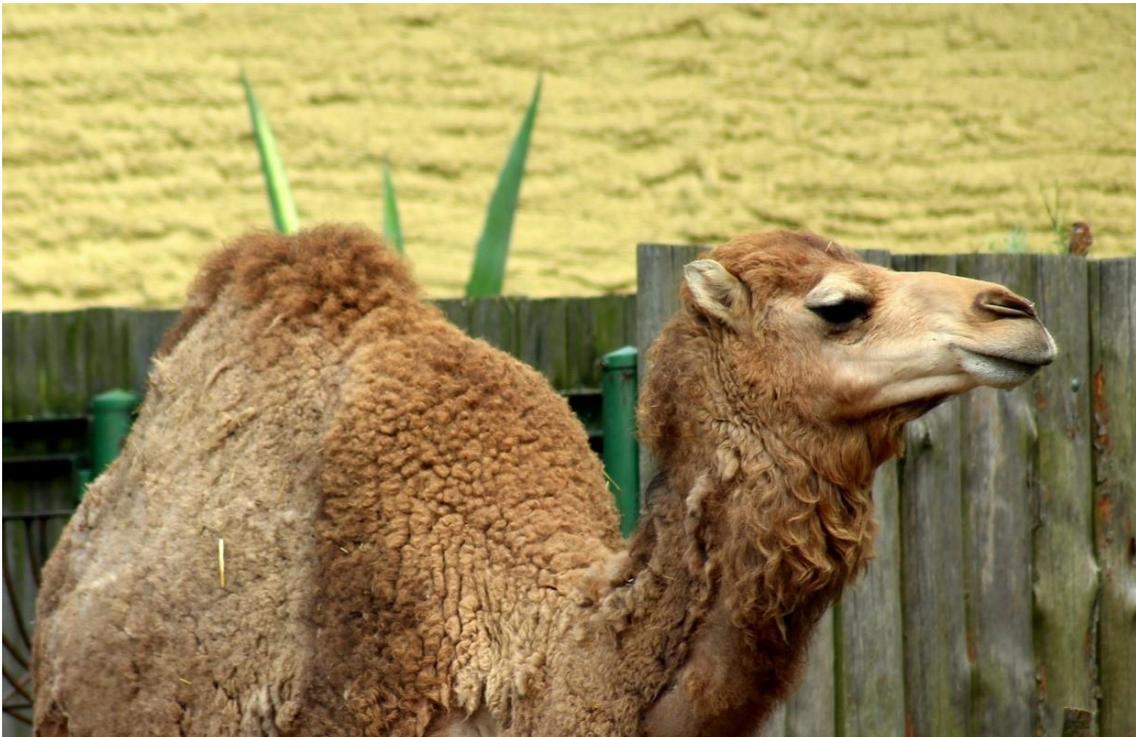




Valencia / Madrid, martes 6 de octubre de 2020

## Prueban la eficacia de nanoanticuerpos de camélidos contra la enfermedad de Huntington

- Un estudio usará estos anticuerpos para intentar destruir la huntingtina mutante y eliminar la toxicidad que provoca la degeneración neurológica en la enfermedad de Huntington
- Si el proyecto tiene éxito, se buscará financiación adicional para realizar pruebas en gusanos y ratones



Los nanoanticuerpos de camélidos son especialmente relevantes porque pueden ser empleados como fármacos. / Pixabay

Un equipo multidisciplinar con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) probará la eficacia terapéutica de nanoanticuerpos de camélidos contra la enfermedad de Huntington, un trastorno neurodegenerativo que se

caracteriza por los movimientos involuntarios de las extremidades, alteraciones psiquiátricas y demencia.

El proyecto, en el que trabajan investigadores del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IISLaFe) y el Incliva, en el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), empleará anticuerpos de camélidos, la familia de mamíferos a la que pertenecen los camellos, los dromedarios y las llamas, entre otros, para dirigir dominios de proteínas marcadoras hacia la huntingtina mutante, la molécula responsable de la neurodegeneración en los pacientes de la enfermedad de Huntington, para su destrucción y, por lo tanto, la desaparición de la toxicidad que provoca la degeneración neurológica.

El equipo está coordinado por el doctor **José Luis Llácer**, del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV, CSIC-CIBERER), el doctor **Rafael Vázquez**, del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe-CIBERER, y la doctora **Pilar González**, del Incliva-CIBERER, como investigadores principales. Este proyecto se desarrolla con una ayuda de la Convocatoria de Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales (ACCI) del CIBERER, con una dotación de 50.000 euros.

### Prueba de concepto con terapia génica

Durante año y medio, el equipo investigador llevará a cabo una prueba de concepto muy disruptiva para validar una estrategia de terapia génica con nanoanticuerpos como terapia contra la enfermedad de Huntington.

La enfermedad de Huntington es una enfermedad hereditaria neurodegenerativa que se caracteriza por los movimientos involuntarios de las extremidades, alteraciones psiquiátricas y demencia. “El gen de la huntingtina es una proteína cuya función no está completamente resuelta, pero es esencial para la vida. Sin embargo, cuando la huntingtina está mutada adquiere propiedades tóxicas que hacen que las neuronas del córtex y el núcleo estriado del cerebro de los pacientes de la enfermedad de Huntington no funcionen bien, y al final degeneren”, según explican los investigadores.

### Sintetizar nanoanticuerpos

El objetivo del equipo investigador es sintetizar nanoanticuerpos contra la huntingtina mutante, a los que les acoplarán dominios de proteínas que marcarán esta molécula tóxica para su destrucción y, por lo tanto, la desaparición de la toxicidad que provoca la degeneración neurológica.

“Los nanoanticuerpos o nanobodies son un tipo de anticuerpos derivados de los camélidos, mucho más pequeños que los anticuerpos habituales y con eficacia suficiente para detectar un antígeno”, indican los investigadores. “Por su parte, los antígenos son pequeños fragmentos de una molécula, generalmente una proteína de un agente invasor, como puede ser un virus, una bacteria o, en este caso, la huntingtina mutante. Los anticuerpos reconocen estos antígenos y disparan una respuesta inmunitaria que hace que las defensas sean capaces de destruir este agente”, añaden.

Aunque en este proyecto simplemente se emplearán estos nanobodies como vector marcador y el sistema inmune de los pacientes no entrará en juego. Los nanoanticuerpos

son alrededor de diez veces menores que los anticuerpos del resto de mamíferos no camélidos y son especialmente relevantes porque pueden ser empleados como fármacos y ser capaces de penetrar mejor entre las células de un tejido. Además, son muy simples y fáciles de manipular mediante ingeniería genética.

Si esta estrategia resulta exitosa, el próximo paso consistirá en buscar fuentes de financiación adicionales para realizar las pruebas in vivo en gusanos nematodos *Caenorhabditis elegans* y en ratones modelo de la EH. Esto permitirá validar esta estrategia para llevar a cabo, en un futuro, un ensayo clínico empleando esta terapia genética.

**CSIC Comunicación Comunidad Valenciana / CSIC Comunicación**