

## Los mini-anticuerpos de llamas y tiburones que pueden salvarte la vida.

### ¿A quién le interesa saber qué hay en la sangre de un camélido?

Los mini-anticuerpos de llamas, dromedarios y tiburones que te pueden salvar la vida:

Estudiar la biología de animales salvajes o exóticos no es mera curiosidad. Algunos de estos conocimientos pueden resultar en grandes avances científicos.

En 1989 un grupo de biólogos dirigidos por Raymond Hamers de la Universidad Libre de Bruselas investigaba la defensa inmune de los dromedarios contra los parásitos. La investigación era parte de un proyecto de fin de carrera. Una de las pruebas de anticuerpos en la sangre de los dromedarios parecía mostrar un error: además de los anticuerpos normales con cuatro cadenas de proteínas, aparecían unos anticuerpos más sencillos compuestos solamente por un par de cadenas de proteínas.

Los anticuerpos son proteínas de la sangre que son parte de nuestro sistema de defensa. Reconocen y se unen específicamente a compuestos extraños a nuestro organismo, denominados antígenos, bloqueándolos e inactivándolos.

El descubrimiento en realidad no fue un error, y varios años después, Hamers y sus colaboradores publicaron sus resultados en la revista *Nature*. Lo que habían descubierto es que en algunos animales, como **camellos, dromedarios, llamas** y también en los **tiburones**, alrededor de la mitad de los anticuerpos que circulan en su sangre son más pequeños que los del resto de los mamíferos.



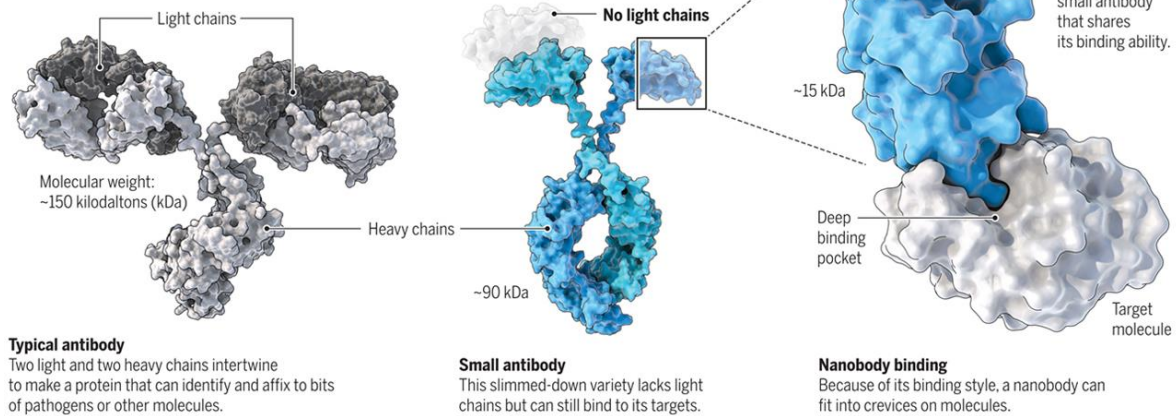
Los mini-anticuerpos de llamas, dromedarios y tiburones pueden salvar nuestra vida.

Mientras que los anticuerpos “clásicos” están compuestos por dos cadenas largas y dos cadenas ligeras, **estos mini-anticuerpos carecen de las cadenas ligeras**

y **solos están formados por dos cadenas largas**. Además, estos anticuerpos "incompletos" son capaces de unirse con sus antígenos con la **misma afinidad** que los anticuerpos normales, a pesar de ser **diez veces más pequeños**.

### Downsizing antibodies

Human blood teems with conventional antibodies—bulky, Y-shaped proteins that home in on bacteria and viruses. The small antibodies produced by sharks and the camel family differ from those immune molecules not only in size, but also in their structure and binding ability.



*Anticuerpos, mini-anticuerpos y nano-anticuerpos. (Fuente de la imagen: **Small but mighty**. Leslie M. Science. 2018. 360(6389):594-597).*

Esto tiene muchas ventajas, y es que los mini-anticuerpos son capaces de unirse a sus objetivos en lugares donde los anticuerpos normales, mucho más grandes, no tiene acceso, como los sitios activos de las enzimas o las hendiduras de las membranas celulares. Además, pueden incluso reconocer superficies rugosas o moléculas tipo glicoproteínas de la membrana celular. También, por su pequeño tamaño son más estables y **más resistentes** al calor y al pH ácido, por lo que pueden conservar su actividad a medida que pasan por el tubo digestivo. Son por tanto, más fáciles de fabricar, manejar y administrar.

Los mini-anticuerpos, o derivados de estos (los **nano-anticuerpos**), tienen ya unas aplicaciones fascinantes en biomedicina y biotecnología. Se están empleado, por ejemplo, para diagnosticar y tratar varias enfermedades como el Alzheimer y diversos tipos de cáncer, o para desarrollar biosensores.

Por ejemplo, se acaba de publicar un estudio (2) muy interesante sobre una nueva estrategia para combatir la gripe estacional: **el diseño de una nueva vacuna universal contra la gripe, basado en este tipo de mini-anticuerpos**. Como sabes, la gripe es un virus con una altísima variabilidad, por lo que es necesario desarrollar nuevas vacunas cada temporada.

Lo que han hecho estos investigadores es inmunizar llamas con varios tipos del virus de la gripe y aislar de su sangre estos mini-anticuerpos contra el virus. Han demostrado que algunos de estos mini-anticuerpos son capaces de neutralizar

varios tipos de virus de la gripe a la vez. Demostraron también que estos mini-anticuerpos reconocían residuos muy conservados de la hemaglutinina (HA) del virus. Fusionando algunos de estos mini-anticuerpos, los investigadores construyeron anticuerpos multidominio más complejos con propiedades sinérgicas, es decir, capaces en este caso de neutralizar prácticamente la mayoría de los distintos tipos de virus de la gripe A y de gripe B. Además los han ensayado en ratones, y estos nuevos anticuerpos con capaces de proteger de dosis letales contra las cepas H1N1 (A/Puerto Rico/8/34-MA), H3N2 (A/Hong Kong/1/68-MA), H7N9 (A/Anhui/1/13) y B (B/Florida/4/06-MA). Por último, han comprobado su efectividad también como vacunas intranasales con vectores de virus adenoasociados recombinantes.

Todos estos resultados se han obtenido en ratones, todavía no han sido probados en humanos. Pero algunos de estos nuevos mini-anticuerpos obtenidos a partir de llamas podrían emplearse como medida preventiva, como una vacuna universal frente a la mayoría de cepas de gripe circulantes, especialmente para proteger grupos de riesgo como personas mayores de 65 años e inmunocomprometidos.

Esto demuestra de nuevo que estudiar la biología de otras especies animales no es una mera curiosidad científica y que la ciencia que puede parecer más básica (¿a quién le interesa saber que hay en la sangre de un camello?), puede tener aplicaciones sorprendentes.

Fuente: FECYT – 16 febrero 2019.