



# Una proteína recombinante ligada al interferón, posible diana terapéutica para enfermedades infecciosas y autoinmunes

- **Un estudio multicéntrico español, realizado sobre modelo animal e in vitro, sugiere que la proteína IFNAR2 podría ser una nueva diana terapéutica gracias a su efecto antiviral, inmunomodulador y antiproliferativo.**

**17 de abril de 2020.-** Una investigación realizada de manera conjunta entre varios centros españoles sugiere que la proteína recombinante sIFNAR2 podría ser un tratamiento efectivo en enfermedades autoinmunes e infecciones virales, gracias a sus propiedades inmunomoduladoras. El estudio, en el que participan científicos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) y de la Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM) del ISCIII, se ha realizado sobre modelo animal y con células humanas in vitro, y [se publica en la revista Journal of Clinical Medicine](#).

Esther Calonge, de la Unidad de Inmunopatología del Sida del CNM y una de las firmantes del trabajo, explica que se ha confirmado en células humanas in vitro que la proteína recombinante sIFNAR2 -receptor soluble del interferón beta (IFN $\beta$ ), que determina la actividad de éste- es capaz de producir de manera independiente un efecto antiviral similar al que produce el propio IFN $\beta$ . Además, sIFNAR2 demuestra otras ventajas extra, como la reducción de la inflamación y del daño en los tejidos, y la inhibición de la proliferación de linfocitos T, lo que evita una respuesta inmunitaria excesiva. Con el hallazgo de esta nueva función de la proteína, hasta ahora desconocida, se abre la puerta al estudio de posibles nuevas dianas terapéuticas.

Los hallazgos parten de estudios en modelo animal y se han realizado en modelo in vitro con células humanas, por lo que aún deben probarse en pacientes. El

trabajo se enmarca dentro de un proyecto colaborativo entre el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA), el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC y el CNM del ISCIII. También participan investigadores del Hospital de Málaga, la Universidad de Málaga, el Hospital de Bellvitge, en Barcelona, y la Universidad de Copenhague, en Dinamarca.

La investigación parte del papel inmunomodulador de IFNAR2 en determinadas enfermedades autoinmunes, ya que se encuentra a bajos niveles en pacientes no tratados que sufren esclerosis múltiple. El equipo del IBIMA había demostrado previamente que una molécula recombinante de IFNAR2 presentaba eficacia terapéutica en un modelo animal afectado por esta enfermedad.

### **Equilibrar la respuesta inmunitaria**

Ahora, este estudio confirma in vitro que, si se combina con IFN $\beta$ , sIFNAR 2 potencia el efecto inmunomodulador de este último. Además, si se utiliza en solitario (monoterapia), esta proteína recombinante provoca el mismo efecto en el sistema inmune, sumando también una reducción de la presencia de citoquinas proinflamatorias y una disminución del daño tisular y de la tasa de proliferación de células T. Esto último es importante, ya que lo que se persigue es una primera respuesta inmunitaria potente y rápida, pero que posteriormente pueda ser controlada para evitar daños derivados de una inflamación continuada.

Calonge considera importante haber localizado una posible alternativa terapéutica al factor antiviral por excelencia, el IFN $\beta$ . Según añade, el trabajo in vitro en células humanas también ha demostrado que el mecanismo de acción de IFNAR2 es independiente de la activación de la ruta de señalización Jack-Stat, que está activada por el interferón y que provoca la activación de numerosos genes estimulados por interferón (IGSs). Este hecho apoya la hipótesis de que sIFNAR2 actúa de manera independiente a las rutas que activa IFN, pero con un papel beneficioso similar. Finalmente, se ha observado que la respuesta de las células ante la presencia de IFNAR2 es diferente a la provocada por el IFN $\beta$ , ya que se han confirmado diferencias de perfil genético.

En definitiva, Calonge concluye que la molécula sIFNAR2 presenta las mismas ventajas que IFN $\beta$  y menos inconvenientes, lo que la convierte en un buen candidato para explorar posibles tratamientos para enfermedades infecciosas y autoinmunes.

**Referencia del artículo:** 'J. Clin. Med. 2020, 9(4), 959; <https://doi.org/10.3390/jcm9040959>'.