



Madrid, lunes 29 de marzo de 2021

## Investigadores del CSIC describen una nueva terapia para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal

- Se basa en un análogo de la molécula anti-inflamatoria cortistatina, que por su resistencia en la sangre ataca con más eficacia la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa
- Este logro, alcanzado gracias a la colaboración con el IRB Barcelona y la empresa BCN Peptides, muestra una nueva forma de diseñar fármacos basados en moléculas naturales

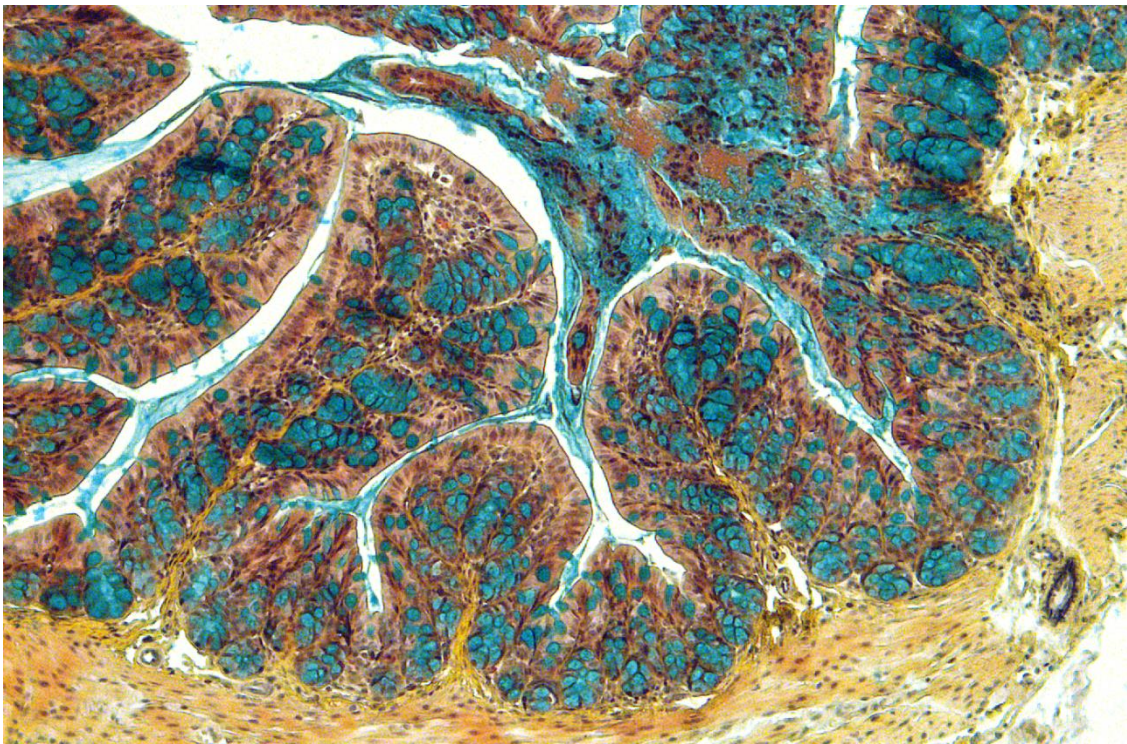


Imagen de un corte del intestino de un ratón afectado con enfermedad inflamatoria intestinal / CSIC

Un equipo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha co-liderado la descripción de una nueva terapia con potencial para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa). El

hallazgo se basa en la cortistatina, un neuropéptido (molécula que actúa sobre el sistema nervioso) anti-inflamatorio descubierto por este mismo equipo hace unos años. Este logro, que se publica en [la revista \*Nature Communications\*](#), ha sido co-liderado por investigadores del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra (IPBLN-CSIC), en Granada, en colaboración con el Instituto de Investigación Biomédica (IRB) de Barcelona y la empresa biotecnológica BCN Peptides.

Según explica el investigador principal Mario Delgado, director del IPBLN-CSIC: “como uno de los límites para llevar las terapias basadas en péptidos a la clínica es su baja estabilidad en sangre, en colaboración con un grupo experto en caracterización estructural de biomoléculas y la empresa BCN Peptides diseñamos una molécula basada en la estructura de cortistatina, que mantenía las mismas funciones inmunológicas pero que era diez veces más resistente en suero. Se ensayó su efecto terapéutico en varios modelos preclínicos de enfermedad inflamatoria intestinal y observamos que era incluso más efectiva que los tratamientos de referencia actuales usados en clínica para estos pacientes, como son infliximab y mesalazine”.

## Nuevos fármacos basados en moléculas naturales

Este trabajo, además de ser un ejemplo de colaboración multidisciplinar entre varios grupos de instituciones diferentes y de implicación de la industria farmacéutica en el desarrollo de un medicamento, ha mostrado una nueva forma de diseñar nuevos fármacos basados en moléculas naturales de nuestro organismo.

La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn son dos tipos de enfermedad inflamatoria intestinal cuya incidencia y prevalencia están aumentando en todo el mundo. Estas enfermedades conducen a una inflamación crónica del tracto gastrointestinal como resultado de una respuesta anormal del sistema inmunológico. Estudios recientes posicionaron a cortistatina, que muestra baja estabilidad en plasma, como candidata para su tratamiento.

“Aquí, utilizando información estructural de resonancia magnética nuclear, diseñamos cinco análogos de cortistatina adoptando conformaciones seleccionadas de cortistatina nativa en solución. Uno de ellos, A5, conserva las actividades antiinflamatorias e inmunomoduladoras de cortistatina *in vitro* y en modelos de la enfermedad en ratón”, explican los investigadores. “

Además, la molécula A5 muestra una vida media aumentada en suero y un característico perfil de unión a receptor, superando así las limitaciones de cortistatina nativa como un agente terapéutico. Este estudio proporciona un enfoque eficiente para el diseño racional de los análogos de cortistatina y abre nuevas posibilidades para el tratamiento de los pacientes que no responden a otras terapias”, añaden los investigadores.

Esta investigación genera nuevos focos de interés para la comunidad científica y el público en general, por la necesidad de tratamientos innovadores para este grupo de enfermedades. La investigadora Elena González-Rey, que lleva trabajando con cortistatina más de una década y que ha participado en este estudio, señala la relevancia de este trabajo como prueba de concepto para la posible utilización del análogo A5 en

otras patologías que cursan con desregulación inmunitaria y que requieren tratamientos prolongados, como es el caso de las enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis múltiple, el párkinson y el ictus cerebral.

En estos trastornos se ha demostrado previamente el efecto beneficioso de cortistatina en modelos preclínicos. Sin embargo, la posibilidad de utilizar análogos de cortistatina con mayor bio-disponibilidad permitiría tratamientos prolongados como corresponde a la naturaleza crónica de estas enfermedades. En este sentido, declara la doctora González-Rey, se pretenden desarrollar nuevos estudios en colaboración con la empresa BCN Peptides para probar la eficacia terapéutica de los análogos de cortistatina en las enfermedades descritas.

Álvaro Rol et al. **Structure-based design of a Cortistatin analogue with immunomodulatory activity in models of inflammatory bowel disease.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-021-22076-5](https://doi.org/10.1038/s41467-021-22076-5)

**Erika López / CSIC Comunicación Andalucía y Extremadura**