

Bases supramoleculares del reconocimiento de antígenos: aplicaciones al desarrollo de nuevas vacunas contra el cáncer

Las mucinas son unas glicoproteínas que se localizan en las membranas de las células y se caracterizan por llevar en su estructura complejos carbohidratos que actúan como «un escudo protector». En las células cancerosas, estos carbohidratos son más sencillos y este escudo se encuentra deteriorado. Como consecuencia, estas glicoproteínas modificadas pueden actuar como antígenos e interactuar con sistema inmune (Figura 1). Por tanto, el empleo de estos derivados, presentes en aproximadamente el 93% de los tumores, ha dado lugar a una nueva generación de vacunas para luchar contra el cáncer.

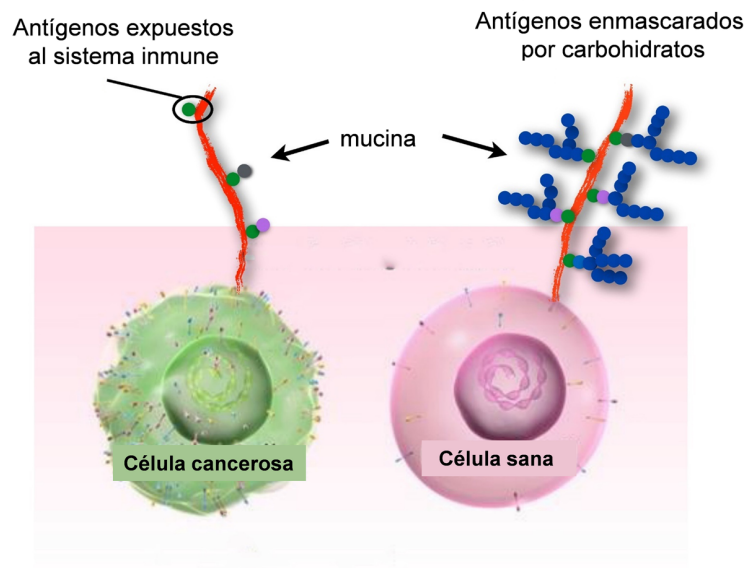


Figura 1. Estructura de una mucina en una célula tumoral y una célula sana.

Uno de los problemas asociados al uso de mucinas con fines terapéuticos es que la respuesta inmune que desencadenan es relativamente pequeña. Con el fin de impulsar el desarrollo de vacunas que proporcionen «mejores resultados» que las actuales, el grupo de investigación del Dr. Corzana está utilizando una estrategia novedosa que consiste en la utilización de glicoproteínas que presentan en su estructura aminoácidos no naturales. Además, gracias al estudio, a nivel atómico, de las bases moleculares que dictan el reconocimiento antígeno-anticuerpo, los nuevos antígenos sintetizados se caracterizan por presentar, en general, una alta afinidad por anticuerpos antitumorales. El grupo del Dr. Corzana ha publicado recientemente los resultados obtenidos con una vacuna que incorpora en su estructura la α -metilserina. La vacuna se ha ensayado con ratones y ha producido un elevado número de anticuerpos que atacan exclusivamente

a las células tumorales (*Chem. Sci.* **2016**, 7, 2294–2301). Este resultado satisfactorio ha impulsado el diseño de nuevas vacunas con otros residuos no naturales.

CV

El Dr. Francisco Corzana se doctoró en Química por la Universidad de La Rioja en 2001. El objetivo principal de la tesis fue la preparación de varios aminoácidos no naturales. Posteriormente realizó dos estancias postdoctorales; una en la Universidad de Copenhague, con el Prof. Engelsen, trabajando en el estudio del análisis conformacional de carbohidratos mediante cálculos de Dinámica Molecular (DM), y otra en el Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC, Madrid), bajo la supervisión del Prof. Jesús Jiménez-Barbero y del Dr. Juan Luis Asensio. En este post-doctorado trabajó en la síntesis y análisis conformacional de antibióticos aminoglicósidos, combinando experimentos de RMN y simulaciones de DM.

En 2005 regresó a la Universidad de La Rioja (UR) con un contrato "Ramón y Cajal", y desde diciembre de 2017 ocupa un puesto de Profesor Titular de Universidad en la UR. Su investigación se centra en la síntesis y análisis conformacional de glicopéptidos y su uso en aplicaciones clínicas, como la detección de tumores y el diseño de vacunas terapéuticas para el tratamiento del cáncer. El Dr. Corzana también está involucrado, gracias a un proyecto europeo, en el diseño de una nueva generación de anticuerpos para tratar tumores.

Ha realizado tres estancias como profesor visitante, una en la Universidad de Oxford en 2012 con el Prof. Ben Davis y las otras dos en la Universidad de Cambridge en 2014 y 2016 con el Dr. Bernardes. Gracias a ello, es profesor visitante en la Universidad de Cambridge desde junio de 2014.

Actualmente es el Secretario del Grupo de Biología Química de la Real Sociedad Española de Química (desde 2016) y recientemente ha sido destacado en la revista *Carbohydrate Research* como uno de los investigadores jóvenes emergentes en "Glicociencia" (*Carbohydrate Research* **2017**, 445, 117-122).

El Dr. Corzana ha publicado más de 90 artículos y ha dado más de 20 comunicaciones orales invitadas en conferencias internacionales.

Más información: www.francisco-corzana.com