



Madrid, lunes 13 de junio de 2016

Desvelan uno de los mecanismos moleculares implicados en la enfermedad de Crohn

- Este hallazgo abre nuevas vías de investigación para una patología que actualmente carece de una terapia curativa
- El trabajo se publica en la revista 'Nature Communications'

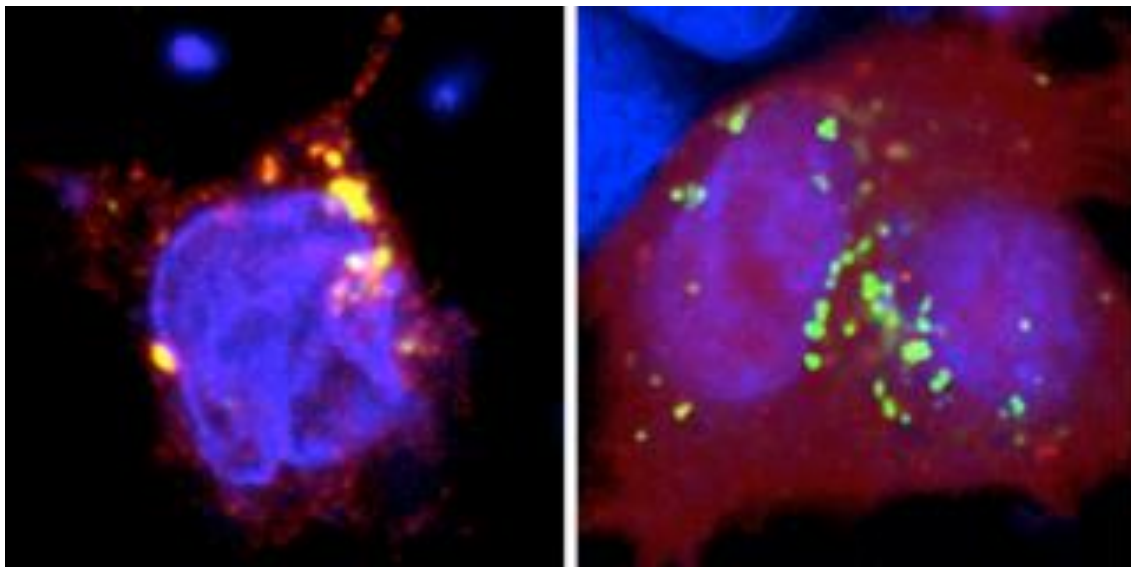


Imagen microscópica que muestra en amarillo la intensidad de la actividad autofágica de TMEM59 en presencia del gen normal (izquierda) o del gen de riesgo para la Enfermedad de Crohn (derecha). / CSIC

En España se diagnostican cada año entre 6 y 9 nuevos casos de enfermedad de Crohn por cada 100.000 habitantes, según el Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. Se trata de una patología inflamatoria crónica que afecta al intestino delgado distal y al colon. Las personas que la padecen presentan síntomas como dolor abdominal, diarrea, fiebre y úlceras que, de momento, solo pueden tratarse mediante la administración de antiinflamatorios e inmunodepresores ya que actualmente no existe una terapia curativa contra la enfermedad. Esta falta de alternativas terapéuticas se debe, en gran medida, a que se desconocen los mecanismos patogénicos que intervienen en ella.

Un equipo de investigadores liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto que una de las variantes genéticas del gen ATG16L1 que incrementa el riesgo de sufrir esta enfermedad (la forma T300A) es incapaz de unirse a una proteína llamada TMEM59 y activar la respuesta defensiva de las células ante las infecciones bacterianas. El hallazgo, publicado en la revista *Nature Communications*, puede favorecer el desarrollo de nuevas formas de prevención y terapia.

Actividad autofágica de TMEM59

Como se señala en el estudio, la proteína TMEM59 induce una forma especializada de autofagia –un proceso de degradación intracelular que ayuda a mantener la autorregulación metabólica de la célula-, que desempeña un importante papel para luchar contra las infecciones bacterianas. Pero esta función se ve disminuida en presencia de la variante patológica del gen ATG16L1. “Todavía se desconocen las disfunciones moleculares introducidas por la mayoría de los genes de riesgo para la Enfermedad de Crohn y es importante conocerlas para saber cómo influyen en el desarrollo de la patología e intentar solventarlas”, explica Felipe X. Pimentel-Muiños, investigador del CSIC en el Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (centro mixto del CSIC-Universidad de Salamanca) y responsable del estudio.

Los científicos han identificado el elemento proteico de TMEM59 que es responsable de la unión a ATG16L1. Dicha información se podrá utilizar para encontrar proteínas similares y comprobar si su función también es inhibida por la forma patológica de este gen. “El objetivo a medio plazo es identificar el catálogo completo de proteínas activadoras de ATG16L1 que sufren alteraciones en presencia del gen patológico”, asegura Pimentel-Muiños. “Tenemos -añade- una magnífica oportunidad de dar un salto cualitativo en nuestro conocimiento de cómo se inicia la enfermedad de Crohn”.

En el estudio han colaborado investigadores del Massachusetts General Hospital (Estados Unidos), y la Universidad de Indiana, ambos de Estados Unidos, y ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad, la Junta de Castilla y León, la Fundación Solórzano y el Broad Medical Research Program, un programa científico de la fundación estadounidense The Broad Foundation.

Emilio Boada-Romero, Inmaculada Serramito-Gómez, María P. Sacristán, David L. Boone, Ramnik J. Xavier and Felipe X. Pimentel-Muiños. **The T300A Crohn’s disease risk polymorphism impairs function of the WD40 domain of ATG16L1.** *Nature Communications*. DOI: 10.1038/ncomms11821