CSIC comunicación
Tel.: 91 568 14 72/7
g.prensa@csic.es
www.csic.es

Madrid, viernes 17 de septiembre de 2010

Descubren la mutación que provoca la enfermedad por depósitos densos

- **Esta patología rara, que afecta principalmente a niños entre cinco y 15 años, provoca un deterioro progresivo de la capacidad de filtración de los riñones**

- **El equipo, liderado por el CSIC, ha descubierto aspectos que pueden ser de interés en la terapia de otras enfermedades**

- **Se ha estudiado a varios miembros de una familia que padecen esa enfermedad**

Una mutación del gen de la proteína C3 determina el desarrollo de la enfermedad por depósitos densos (EDD) al provocar alteraciones funcionales vinculadas a la desregulación del complemento. Este descubrimiento, publicado en la revista *Journal of Clinical Investigation*, ha sido fruto de la colaboración del grupo de investigación dirigido por el investigador del CSIC Santiago Rodríguez de Córdoba, que trabaja en el Centro de Investigaciones Biológicas y pertenece también al Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. Esta patología rara, que afecta principalmente a niños entre cinco y quince años, provoca un deterioro progresivo de la capacidad de filtración de los riñones.

“Hemos estudiado a varios miembros de una familia que padecen esa enfermedad. Encontrar una familia como la que describimos en este trabajo, con varios enfermos de EDD, es un hecho excepcional, un auténtico experimento de la naturaleza. Su estudio nos daba una oportunidad única de profundizar en el conocimiento de las bases moleculares de esta patología”, señala Rodríguez de Córdoba.

Con el estudio de esta familia, una de las pocas en todo el mundo en las que se han encontrado varios individuos afectados por esta enfermedad, se identificó una mutación en el gen de la proteína C3, que en esta familia determina el desarrollo de la enfermedad. C3 es la proteína más importante y abundante del complemento. Es la primera vez que se describen mutaciones en C3 asociadas a la EDD.

“Sin embargo, la auténtica contribución del trabajo ha sido el estudio de las alteraciones funcionales que causa esta mutación en la molécula de C3. Esto nos ha permitido establecer que la enfermedad se produce por la desregulación del

CSIC comunicación
Tel.: 91 568 14 72/7
g.prensa@csic.es
www.csic.es/prensa

complemento en plasma que causa la activación masiva del C3 que se deposita en el riñón", apunta el investigador del CSIC.

La enfermedad por depósitos densos es una patología rara caracterizada por el engrosamiento de la membrana basal de los glomerulos del riñón. En los pacientes afectados por esta enfermedad, los riñones pierden progresivamente su capacidad de filtración de las impurezas de la sangre hasta que la diálisis se hace necesaria para evitar la muerte del paciente. El transplante renal ofrece, en el mejor de los casos, una solución temporal ya que la enfermedad se reproduce rápidamente en el riñón trasplantado. La enfermedad afecta principalmente a niños con edades entre 5 y 15 años. En más del 50% de los pacientes se llega a insuficiencia renal terminal en unos pocos años.

La mutación que produce la enfermedad

El estudio publicado en el *Journal of Clinical Investigation* sugiere que la EDD se produce como consecuencia de la desregulación del sistema del complemento, que desarrolla un papel fundamental en el organismo humano, ya que es el responsable de la eliminación de microorganismos patógenos y de restos celulares, del procesamiento y eliminación de complejos inmunes y de la generación de respuestas adecuadas de anticuerpos. El complemento es esencial en la inmunidad innata.

"El estudio de esta mutación nos ha permitido describir aspectos novedosos de cómo se activa y se regula el complemento, lo que va a ayudar considerablemente al diseño y desarrollo de compuestos que lo inhiban o reduzcan su actividad y con ellos prevenir o reducir el daño tisular producido por la activación descontrolada del complemento. Estos compuestos tendrían aplicación en muchas otras enfermedades, algunas de ellas raras, en las que la desregulación del sistema del complemento es un componente importante de los mecanismos patogénicos", señala Rodriguez de Córdoba.

Esta investigación está integrada en el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, y cuenta además con la participación del grupo de investigación de Paul Morgan, de la Universidad de Cardiff (Reino Unido) y con Francisco Valdés Cañedo y Eduardo Vázquez Martull, del Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.