



MÉTODOS PARA LA MONITORIZACIÓN DE LOS PÉPTIDOS INMUNOGÉNÉTICOS DEL GLUTEN EN MUESTRAS CLÍNICAS Y ALIMENTICIAS

Referencia: IPT-010000-2010-026

Fecha de Inicio: 21-06-2010

Fecha de Finalización: 30-04-2013

Proyecto en colaboración con: Biomedal, Universidad de Sevilla y CSIC IPBLN.

Empresa/Organismo financiador/es: Ministerio de Economía y Competitividad, dentro del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica, 2008-2011.y co-financiado con fondos FEDER

Resumen del proyecto:

La enfermedad celíaca afecta a casi un 1% de la población y puede que más de un 2% de los mayores de 55 años, según un reciente estudio, teniendo en cuenta que solo están diagnosticados el 20% de la población. Tras los últimos avances en el conocimiento de los mecanismos de la enfermedad celíaca, es un objetivo prioritario para saber más de esta enfermedad a nivel básico y a nivel clínico conocer el destino de los péptidos inmunotóxicos tras su paso por el intestino del ser humano. Por lo tanto es fundamental la identificación de los péptidos tóxicos del gluten en muestras humanas para:

- El seguimiento de la dieta sin gluten, ya que existe un alto grado de incumplimiento de dieta entre los celíacos consciente e incluso inconscientemente.
- Diagnosticar de forma más precisa la enfermedad celíaca refractaria que puede afectar a un 5% de los celíacos, y que consiste en que se presenten todos los síntomas de la enfermedad celíaca aun con dieta sin gluten, lo que supone un gran perjuicio de la calidad de vida del paciente y un aumento del riesgo en estos enfermos que pueden acabar desarrollando tumores intestinales.
- La investigación clínica de terapias que permitan la destrucción de péptidos tóxicos o la inhibición de la absorción de los mismos.
- La investigación básica con el objetivo de identificar el origen de algunos síntomas como la dermatitis herpetiforme o problemas neurológicos, que son solo explicables si hay migración por sangre de dichos péptidos tóxicos.

Para ello se cuenta ya con unas herramientas muy útiles como son los anticuerpos A1 y G12 que detectan con una gran sensibilidad los péptidos más inmunotóxicos del gluten, como el péptido 33-mer. Concretamente el G12 puede detectar 10 pmoles de péptido 33 mer, y puede ser hasta 10.000 veces más sensible para reconocer este péptido que otro anticuerpos descritos previamente capaces de detectar los péptidos del gluten. Sin embargo, los límites de sensibilidad bajan drásticamente si el péptido está desaminado (Morón et al. 2008. PLoS One 3:e2294), que es la forma con la que normalmente es reconocido por los linfocitos T presente en el intestino (Shan et al. 2002. Science 297:2275-2279). Por ello Biomedal S.L., y los grupos de investigación Grupo PAI-BIO169 de la Universidad de Sevilla y Grupo PAI-BIO155 del Instituto de Biomedicina López Neyra-CSIC, pretenden avanzar en el desarrollo de tecnología analítica para detectar péptidos hidrolizados y desaminados presentes en muestras complejas humanas (heces, sangre periférica, saliva, etc). Es por esto que la realización de este proyecto se



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



CSIC *ipbln*
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

convierte en una necesidad puesto que aportará unas herramientas analíticas innovadoras que posicionarán al país en la vanguardia mundial de la detección de gluten.

La monitorización de cumplimiento de dietas no es algo que se pueda verificar actualmente mediante ensayos analíticos que estén protocolizados. Mediante las herramientas analíticas desarrolladas en este proyecto (nuevos anticuerpos, nuevos ELISAs, instrumental de lectura de tiras IC, solución de extracción, etc.) se podrá realizar unos análisis que podrán distinguir incumplimiento de dietas voluntarias e involuntarias en celíacos, profundizar en los mecanismos de la enfermedad, estandarización de métodos semicuantitativos, etc. El presente proyecto pretende ampliar la utilidad del anticuerpo desarrollado junto a otros a desarrollar para aplicarlo al sector clínico con el fin de detectar los péptidos tóxicos del gluten en el cuerpo humano, y servir como herramienta de monitorización de dietas. También pretende, posicionarse como ensayo de referencia aportando una serie de soluciones novedosas al análisis de la tecnología y productos desarrollados por Biomedal para detección de gluten. Asimismo, trata de establecer una estrategia para solucionar las debilidades de los productos, solucionar el bloqueo o amenazas que representa la validación internacional reconocida por parte de los ensayos actualmente dominantes; y aprovechar las fortalezas para destacar la tecnología desarrollada, y las oportunidades que se ofrecen por la demanda de estos métodos por parte de la comunidad científica y clínica.



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



UNIÓN EUROPEA
Fondo Europeo de
Desarrollo Regional

Una manera de hacer Europa