

Detección de las fracciones que son tóxicas del gluten para pacientes celíacos mediante el uso de anticuerpos monoclonales anti-33-mer

Carolina Sousa Martin

Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia.

C/ Profesor García González, 2. 41012 Sevilla

La enfermedad celiaca (EC) es una intolerancia permanente al gluten, en individuos genéticamente predispuestos, que se manifiesta por una lesión grave de la mucosa del intestino delgado tras la ingestión de esta proteína que se encuentra presente en determinados cereales como trigo, cebada, centeno y avena. El único tratamiento existente a día de hoy consiste en el seguimiento de una dieta estricta sin gluten durante toda la vida del paciente. Sin embargo, el mantenimiento de la dieta sin gluten no es una tarea sencilla, no sólo por el elevado coste económico que implica, sino porque el gluten del trigo es un componente esencial de la alimentación que se usa además frecuentemente como un aditivo, lo que dificulta el cumplimiento de una dieta sin gluten y facilita su ingestión de forma inadvertida. Si tenemos en cuenta que sólo un porcentaje del gluten es tóxico para los celíacos, los métodos de análisis deberían ir dirigidos a la detección de dichas fracciones tóxicas de gluten en los alimentos. La forma más directa para determinar dicha toxicidad es calcular la presencia relativa de los péptidos inmunogénicos en los alimentos, usando anticuerpos monoclonales frente a epítomos tóxicos que permitan el correcto etiquetado de los alimentos y ayuden a los celíacos a evitar la ingestión involuntaria de gluten. El desarrollo de ensayos inmunológicos utilizando anticuerpos monoclonales específicos para estos péptidos inmunotóxicos, facilitaría su detección en los alimentos y permitiría conocer la desintoxicación enzimática de los mismos por glutenasas.

En nuestro grupo de investigación se han desarrollado dos anticuerpos monoclonales (G12 y A1) frente a uno de los péptidos más inmunotóxico descrito en la EC, el péptido 33-mer. Se ha estudiado el uso potencial de cada uno de los anticuerpos descritos para cuantificar las fracciones tóxicas del gluten en los alimentos. En primer lugar, se determinaron los epítomos de reconocimiento de los anticuerpos por ELISA competitivo con variantes del péptido 33-mer. Las secuencias de reconocimiento de los anticuerpos G12 y A1 fueron un epítomo hexamérico y otro heptamérico, respectivamente. Posteriormente se estudió la sensibilidad de cada uno de los anticuerpos monoclonales tanto para el 33-mer como para el gluten presente en los distintos cereales tóxicos, observándose que aunque la afinidad del G12 por el 33-mer fue superior a la del A1, la sensibilidad para la detección del gluten fue mayor para el A1. Esta observación se correlacionó con el mayor número de epítomos encontrados en las prolaminas tóxicas para el A1 que para el G12.

Los estudios realizados indican que, además del péptido 33-mer, ambos anticuerpos son capaces de detectar otros péptidos involucrados en el desarrollo de la EC, de tal forma que los estudios realizados con células T indican que la activación de éstas por gluten digerido con glutenasas disminuyó de manera equivalente a la detección de péptidos tóxicos con el anticuerpo A1. Dicha característica representa una gran ventaja a la hora del correcto etiquetado de los alimentos aptos para los celíacos.