

RESUMEN DEL PROYECTO:

Análisis de los niveles de Inc13 y genes inflamatorios asociados en saliva: desarrollo de un método no invasivo para el diagnóstico y predicción de la enfermedad celíaca. Ainara Castellanos Rubio, José Ramón Bilbao Catalá, Nora Fernández Jiménez, Amaia Jáuregui Miguel, Irati Romero Garmendia, Iñaki Irastorza Terradillos, Carlos Turau Gómez, María Legarda Tamara. *Instituto de Investigación Biocruces, Barakaldo (Vizcaya).*

El 15 de noviembre de 2017 se hizo entrega del XIV Premio de Investigación sobre Patologías por Sensibilidad al Gluten/Trigo, dotado con 18.000 €, al equipo de investigadores que concursó con este proyecto que resumimos a continuación.

La enfermedad celíaca es una patología inmunológica de carácter multifactorial, condicionada por factores genéticos y ambientales que aún no se conocen en su totalidad. La base genética conocida representa como mucho el 40% del componente genético completo de esta enfermedad, y se localiza en los genes HLA-DQA1 y HLA-DQB1, algunas de cuyas variantes (alelos) se combinan para dar lugar a las proteínas de riesgo HLA-DQ2 y HLA-DQ8, imprescindibles para el desarrollo de la enfermedad, salvo en contadas excepciones.

La base genética desconocida va poco a poco viendo la luz gracias a los estudios de barrido genómico (GWAS, *Genome-Wide Association Studies*) que permiten identificar rasgos genéticos diferenciales cuando se comparan miles de sujetos sanos con miles de sujetos que padecen la enfermedad. Así, a lo largo de la última década, se han ido catalogando estas diferencias y las regiones en las que se alojan dentro del genoma humano.

Más del 95% de las diferencias genéticas halladas entre celíacos y no celíacos no se localizan en ningún gen, sino fuera de ellos, en el llamado ADN basura. Por este motivo, las investigaciones de los últimos años se han centrado en averiguar cómo pueden influir en el desarrollo de la enfermedad celíaca cambios genéticos que se encuentran fuera de los genes. Éste es el objetivo de la epigenética, disciplina que estudia las regiones del ADN basura que controlan qué genes se expresan, con qué intensidad lo hacen, en qué tejidos y en qué momentos.

El equipo de investigadores premiado identificó recientemente, en colaboración con investigadores de Estados Unidos, el mecanismo por el cual una secuencia de ADN basura que alberga una de las diferencias genéticas entre celíacos y no celíacos se asocia con la enfermedad celíaca, al expresar de manera anómala la molécula de ARN reguladora Inc13, que pertenece a la familia de los ARN largos no codificantes (lncRNA, *long non-coding RNA's*).

Demostraron que Inc13 controla la expresión de ciertos genes relacionados con la inflamación intestinal, de forma que altos niveles de Inc13 se asocian con bajos niveles de expresión de genes proinflamatorios, y viceversa. Comprobaron que en las biopsias de los celíacos existen niveles muy bajos de Inc13, y además su capacidad reguladora también está disminuida, lo que atribuyen al cambio genético detectado en su secuencia respecto a los sujetos sanos.

Con este proyecto van a evaluar si en la saliva de los sujetos celíacos se puede detectar, al igual que en el intestino, una expresión disminuida de Inc13 acompañada de una expresión aumentada de los genes inflamatorios que controlan. De ser así, será un buen biomarcador para conocer el estado de la mucosa intestinal sin necesidad de hacer biopsia, y así detectar precozmente la enfermedad y discriminar entre sujetos celíacos y sanos. Para ello, se va a analizar la expresión intestinal y en saliva de Inc13 y genes de inflamación en 20 pacientes celíacos y 20 sujetos sanos.

Juan Ignacio Serrano Vela
Doctor en Biología