

## **RESUMEN DEL PROYECTO:**

**Caracterización de los efectos inmunológicos del péptido 8-mer de las gliadinas en pacientes celíacos.** Dr. Eduardo Arranz Sanz. Universidad de Valladolid.

***A continuación resumimos los principales objetivos del proyecto premiado con 18.000 € en la XII convocatoria del Premio de Investigación sobre Patologías por Sensibilidad al Gluten, convocado por la Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de Madrid en 2015.***

El grupo que lidera el Dr. Arranz identificó hace unos años un fragmento de gliadina de 8 aminoácidos, denominado péptido 8-mer, que aparece exclusivamente en el intestino de pacientes celíacos pero no en sujetos sanos. A raíz de este hallazgo, se sugirió la posibilidad de que los pacientes celíacos degradan el gluten de una manera distinta a como lo hacen los sujetos sanos, dando lugar a diferentes repertorios de péptidos derivados de gluten; entre los péptidos que genera la digestión del gluten en los celíacos se encontraría este péptido 8-mer.

No hay una explicación clara a esta diferencia, pero se postula que tal vez sea debido a la diferente composición microbiana que existe en el intestino de los pacientes celíacos comparada con sujetos sanos. La microbiota intestinal participa activamente en la digestión de los alimentos y se sabe que hay bacterias capaces de degradar, al menos parcialmente, el gluten.

A raíz de este hallazgo, se comprobó que podían detectarse en sangre anticuerpos dirigidos específicamente contra el péptido 8-mer. Gracias a ello, la empresa Biomedal S.L. (que adquirió los derechos de explotación de este nuevo péptido, previamente patentado), comenzó a desarrollar nuevos métodos analíticos para detectar anticuerpos contra el péptido 8-mer en sangre y otras muestras biológicas, con el fin de contribuir al diagnóstico y, sobre todo, al seguimiento de los pacientes celíacos.

Con este proyecto, se pretende investigar ahora si el péptido 8-mer es tóxico para los celíacos, es decir, si tiene alguna implicación en el proceso patogénico de la enfermedad, dado que la presencia de anticuerpos contra él en sangre indica que existe una sensibilización inmunológica pero se desconoce hasta qué punto podría resultar patológica.

Se evaluará el efecto de este péptido en dos tipos de células inmunitarias (glóbulos blancos) que son clave en la activación de la respuesta inmunológica: las células dendríticas y los linfocitos T cooperadores. En esencia, las células dendríticas detectan, captan y procesan elementos extraños, como puede ser el péptido 8-mer, y lo muestran a los linfocitos T cooperadores. En caso de que éstos se activen, se encargarán de orquestar una respuesta inmunológica que implica el reclutamiento y activación de otros tipos celulares implicados en fenómenos inflamatorios y de producción de anticuerpos.

El resultado que se espera encontrar es que efectivamente el péptido 8-mer es reconocido por las células dendríticas y que éstas son capaces de presentarlo y de activar a los linfocitos T cooperadores de manera similar a como lo hacen con otros péptidos de gluten que se sabe que son patogénicos, como el 19-mer y el 33-mer. El estudio se llevará a cabo con células procedentes de sujetos sanos y de pacientes celíacos, recién diagnosticados y en dieta sin gluten.

**Juan Ignacio Serrano Vela**  
**Doctor en Biología**  
**Investigación y Formación**