



# El CIC desvela uno de los mecanismos moleculares de la enfermedad de Crohn

El trabajo dirigido por el doctor Felipe Pimentel-Muiños fue publicado en la revista 'Nature Communications'

## :: REDACCIÓN / WORD

**SALAMANCA.** El Científicos del Centro de Investigación del Cáncer (CIC) de Salamanca han descubierto uno de los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de la enfermedad de Crohn, una patología inflamatoria intestinal que afecta a unas 55.000 personas en España. En dicho trabajo, cuyos resultados publica la revista 'Nature Communications', han visto que una variante del gen ATG16L1 que favorece el desarrollo de la enfermedad es incapaz de unirse a la proteína TMEM59, cuya autofagia inducida y su capacidad para luchar contra infecciones bacterianas se ve a su vez disminuida en presencia de esta variante genética. «Te-



**Felipe X. Pimentel-Muiños**

nemos una magnífica oportunidad de dar un salto cualitativo en nuestro conocimiento de cómo se inicia la enfermedad de Crohn», destacó Felipe X. Pimentel-Muiños, investigador que ha liderado el estudio.

Esta patología de origen autoinmune surge de la incidencia de factores ambientales sobre individuos genéticamente susceptibles. Aunque es inicialmente episódica, con el tiempo suele evolucionar a crónica y refractaria, con complicaciones graves que requieren cirugía.

El tratamiento se basa en la administración sintomática de agentes antiinflamatorios e inmunosupresores, pero no existe actualmente una terapia realmente curativa, en parte debido al desconocimiento de los mecanismos patogénicos implicados.

En este caso, el equipo de Pimentel-Muiños ha demostrado que una de las variantes genéticas que incrementa el riesgo de sufrir la enfermedad, la forma T300A del ATG16L1, es incapaz de unirse a la

molécula TMEM59 en la que el laboratorio está trabajando desde hace algún tiempo.

Este defecto hace que el gen ATG16L1 no pueda ser activado apropiadamente en respuesta a las infecciones bacterianas y, de esta manera, las células que albergan el gen alterado no pueden defenderse con eficacia de la infección a través de

un mecanismo denominado autofagia, en el que tanto ATG16L1 como TMEM59 están involucrados.

Esta incapacidad provocaría mayor susceptibilidad a la infección por parte de la flora bacteriana intestinal y la aparición del proceso inflamatorio que caracteriza a la enfermedad.

Estas proteínas podrían estar vin-

culadas a otros defectos celulares causados por el gen de riesgo y que actualmente son de naturaleza desconocida.

«El objetivo global a medio plazo es identificar el catálogo completo de proteínas activadoras de ATG16L1 que sufren alteraciones funcionales en presencia del gen patológico», asegura Pimentel.