

## aparato digestivo

ESTUDIO PUBLICADO EN 'PLOS ONE'

# La glutamina reduce el daño que aparece en Crohn

Investigadores del Ibiomed de León han identificado el mecanismo protector de tratamientos experimentales.

Julia Gutiérrez. León | dmredaccion@diariomedico.com | 26/11/2012 00:00



Javier González, María José Cuevas, María Jesús Tuñón e Irene Crespo forman parte del equipo investigador del Instituto de Biomedicina (Ibiomed) de la Universidad de León. (DM)

Un equipo de investigadores del Instituto de Biomedicina (Ibiomed) de la Universidad de León (ULE) está desarrollando nuevos tratamientos experimentales para la enfermedad de Crohn, algunos de cuyos resultados se publicarán en *PLoS One*.

Su estudio se centra en una línea de trabajo basada en las propiedades de la glutamina para disminuir las alteraciones asociadas a esta enfermedad, tales como la inflamación y la fibrosis, según se ha comprobado en modelos animales.

"Hemos profundizado en algunos de los mecanismos moleculares responsables del efecto beneficioso de la glutamina, encaminado a identificar el papel del estrés de retículo endoplasmático (RE) y de la muerte celular por apoptosis", explica Javier González Gallego, coordinador del estudio junto con María Jesús Tuñón.

### Modelo empleado

"Se ha utilizado un modelo animal de enfermedad de Crohn inducido por el ácido 2,4,6-tribenceno sulfónico (TNBS), así como cultivos de células CACO intestinales. El RE desempeña en las células un importante papel fisiológico que incluye la síntesis, plegamiento y modificación de proteínas secretoras y de membrana", indican desde el Ibiomed.

Así, "las alteraciones en la homeostasis del RE pueden provocar la acumulación de proteínas alteradas y la muerte de las células por mecanismos de apoptosis".

En palabras de González Gallego, "eso es lo que ocurre en el modelo animal de enfermedad de Crohn, en el cual se ha observado cómo se incrementa tanto la apoptosis, medida a través de la actividad de caspasas efectoras y de la expresión de mediadores, tales como Bax, Bcl-2, Bcl-xL o citocromo C, como el estrés de RE, determinado por medio de la expresión de CHOP o BiP". Además, "se puede comprobar por doble inmunofluorescencia cómo la apoptosis y el estrés de RE coexisten en las mismas células intestinales. Todos estos efectos eran inhibidos significativamente por la instilación intestinal de glutamina".

### Efecto directo

Por otro lado, "los estudios en células CACO permitieron poner de manifiesto que la glutamina tenía un efecto directo sobre el estrés de RE, pues en presencia de estimuladores como tunicamicina o brefeldina inhibía significativamente la expresión de mediadores que participan en las tres vías de señalización del mismo (PERK, ATF6 e IRE1)", indica Javier González.

Aunque los investigadores reconocen las limitaciones del modelo animal, los resultados del estudio evidencian que "es necesario impulsar más proyectos para identificar los procesos de acción de este aminoácido que constituye una relevante fuente de energía para las células intestinales y cuya importancia en su metabolismo se incrementa en situaciones de estrés".

De hecho, "la glutamina ya se utiliza en algunos casos para reparar daños asociados a situaciones de estrés intestinal en pacientes humanos, y puede ser una alternativa terapéutica a los tratamientos actuales de la enfermedad inflamatoria intestinal".

El estudio se enmarca en las líneas de actuación del Centro de Investigación Biomédica en Red (Ciber) de Enfermedades Hepáticas y Digestivas y se realiza en colaboración con investigadores brasileños, en cuyo país la enfermedad inflamatoria intestinal tiene mayor incidencia.

Aunque se conoce desde hace bastantes años, su etiología y mecanismos patogénicos siguen sin estar resueltos. No obstante, se sabe que existen diversos factores implicados, como las interacciones del sistema inmunitario, la susceptibilidad genética y el ambiente. Debido a que no se ha identificado el origen, el tratamiento se dirige a reducir la inflamación intestinal y se fundamenta en la utilización de glucocorticoides, ácido 5-aminosalicílico e inmunosupresores.