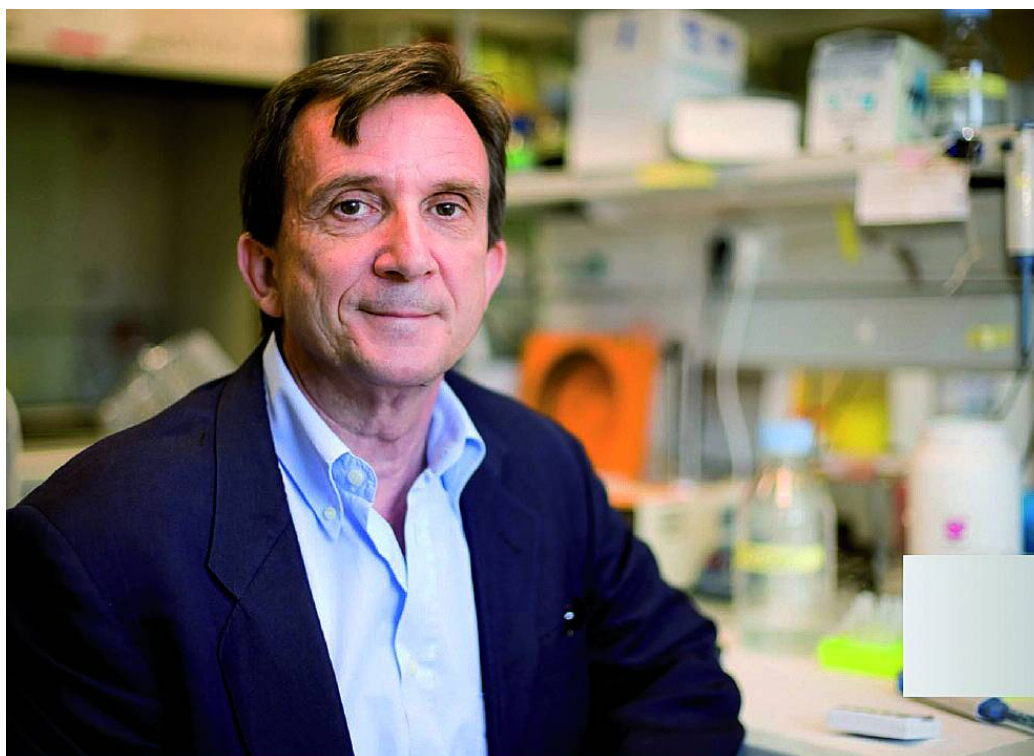


Una mutación del gen de la proteína C3 causa la enfermedad por depósitos densos al desregular el complemento

Científicos liderados por Santiago Rodríguez de Córdoba, del Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), han descubierto una mutación del gen de la proteína C3 que causa la enfermedad por depósitos densos al desregular el complemento. Este descubrimiento también ha dado a conocer aspectos novedosos sobre la regulación del complemento que pueden ser de gran interés en la terapia de muchas otras enfermedades.

CIBERER

17/9/2010 12:58 CEST



Santiago Rodríguez de Córdoba, del CIB-CSIC y del CIBERER.

La enfermedad por depósitos densos (EDD) es una patología rara que provoca un deterioro progresivo de la capacidad de filtración de los riñones, y afecta sobre todo a niños entre 5 y 15 años. En más del 50% de los casos, se llega a insuficiencia renal terminal en unos pocos años. Ahora sabemos que una mutación del gen de la proteína C3 determina el desarrollo de la

enfermedad por depósitos densos (EDD) al provocar alteraciones funcionales vinculadas a la desregulación del complemento.

Este descubrimiento, publicado en el *Journal of Clinical Investigation*, ha sido fruto de la colaboración del grupo de investigación que lidera Santiago Rodríguez de Córdoba en el Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, perteneciente al CIBERER, con el grupo de Paul Morgan en la Universidad de Cardiff (Reino Unido) y de Francisco Valdés Cañedo y Eduardo Vázquez Martull, en el Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

“Encontrar una familia como la que describimos en este trabajo, con varios enfermos de EDD, es un hecho excepcional, un auténtico experimento de la naturaleza. Su estudio nos daba una oportunidad única de profundizar en el conocimiento de las bases moleculares de esta patología”, señala Rodríguez de Córdoba.

Con el estudio de esta familia, una de las pocas en todo el mundo en las que se han encontrado varios individuos afectados por esta enfermedad, se identificó una mutación en el gen de la proteína C3, que en esta familia determina el desarrollo de la enfermedad. C3 es la proteína más importante y abundante del complemento.

Es la primera vez que se describen mutaciones en C3 asociadas a la EDD. “Sin embargo, la auténtica contribución del trabajo ha sido el estudio de las alteraciones funcionales que causa esta mutación en la molécula de C3. Esto nos ha permitido establecer que la enfermedad se produce por la desregulación del complemento en plasma que causa la activación masiva del C3 que se deposita en el riñón”, apunta Rodríguez de Córdoba.

La enfermedad de los depósitos densos

La enfermedad por depósitos densos es una patología rara caracterizada por el engrosamiento de la membrana basal de los glomerulos del riñón. En los pacientes afectados por esta enfermedad, los riñones pierden progresivamente su capacidad de filtración de las impurezas de la sangre hasta que la diálisis se hace necesaria para evitar la muerte del paciente. El trasplante renal ofrece, en el mejor de los casos, una solución temporal ya que la enfermedad se reproduce rápidamente en el riñón trasplantado. La

enfermedad afecta principalmente a niños con edades entre 5 y 15 años. En más del 50% de los pacientes se llega a insuficiencia renal terminal en unos pocos años.

El estudio sugiere que la EDD se produce como consecuencia de la desregulación del sistema del complemento, que desarrolla un papel fundamental en el organismo humano, ya que es el responsable de la eliminación de microorganismos patógenos y de restos celulares, del procesamiento y eliminación de complejos inmunes y de la generación de respuestas adecuadas de anticuerpos. El complemento es, por lo tanto, esencial en la inmunidad innata.

“El estudio de esta mutación –señala el profesor Santiago Rodríguez de Córdoba– nos ha permitido describir aspectos novedosos de cómo se activa y se regula el complemento, lo que va a ayudar considerablemente al diseño y desarrollo de compuestos que lo inhiban o reduzcan su actividad y con ellos prevenir o reducir el daño tisular producido por la activación descontrolada del complemento. Estos compuestos tendrían aplicación en muchas otras enfermedades, patologías raras y no tan raras, en las que la desregulación del sistema del complemento es un componente importante de los mecanismos patogénicos”.

Derechos: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)