

# Monodosis

## AND mitocondrial y respuesta inmune antiviral

El ADN mitocondrial (ADNmt) está normalmente presente en miles de copias por célula y se empaqueta en varios cientos de estructuras conocidas como *nucleoides*, cuya arquitectura, abundancia y segregación es regulada por la unión con la proteína TFAM (factor de transcripción A, mitocondrial). Se ha podido comprobar que este ADN mitocondrial es determinante para los procesos de fosforilación oxidativa, de señalización bioquímica ligada a la concentración intracelular de calcio y de adaptación metabólica; de hecho, se ha observado en muy diversas patologías humanas la existencia de alteraciones celulares ligadas a una inestabilidad del ADNmt.

Un reciente trabajo ha venido a confirmar el relevante papel del ADNmt y, particularmente, que el deficiente empaquetamiento de éste podría promover su salida del citosol, donde resulta determinante – entre otras funciones – para incrementar la expresión genética estimulada por interferón. En definitiva, un defecto del ADN mitocondrial podría reducir o anular uno de los principales mecanismos inmunológicos de respuesta innata antiviral.

- West AP, Khoury-Hanold W, Staron M, Tal MC, Pineda CM, Lang SM, et al. Mitochondrial DNA stress primes the antiviral innate immune response. *Nature*. 2015 Feb 2. doi: 10.1038/nature14156.

## Enfermedad celíaca y sensibilidad no celíaca al gluten

Hasta hace poco, el espectro de los trastornos relacionados con el gluten se restringió a la enfermedad celíaca y a la alergia al trigo, pero actualmente se está abriendo camino una nueva entidad patológica conocida como sensibilidad no celíaca al gluten.

La fisiopatología y biomarcadores de la enfermedad celíaca y la alergia al trigo son bien conocidos, pero este no es el caso de la sensibilidad al gluten no celíaca. Ésta es definida como la presencia de una variedad de síntomas relacionados con la ingestión de gluten, en pacientes en los que se ha excluido la enfermedad celíaca y la alergia al trigo. No está claro si la sensibilidad al gluten no celíaca es causada por el consumo de gluten o por el de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables, los denominados FODMAP (en inglés, Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols). Esta relativamente nueva entidad se viene estudiando con detalle en los adultos, pero los ensayos aleatorizados sobre la sensibilidad no celíaca al gluten en niños son muy escasos y resultan indispensables para evaluar el papel que este tipo especial de sensibilidad no celíaca al gluten tiene en los pacientes pediátricos de gastroenterología, con el fin de evitar el uso de dietas restrictivas innecesarias en los niños y de interferir con un diagnóstico adecuado de la enfermedad celíaca.

- Meijer CR, Shamir R, Mearin ML. Celiac Disease and Non-Celiac Gluten Sensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Jan 5. [Epub ahead of print]

## Vesículas extracelulares y cáncer

Se conoce como *microambiente tumoral* al tejido - muy complejo y dinámico – formado no sólo por las células neoplásicas, sino también otras células residentes en el medio, tales como el estroma y células vasculares (neovasos), además de un infiltrado celular diverso procedente de la periferia. En este entorno actúa una amplia serie de factores, tales como factores de crecimiento, quimiocinas, eicosanoides etc., todos los cuales participan en la modulación de este entorno. Últimamente, están siendo objeto de un interés creciente las *vesículas extracelulares*, dado que parecen intervenir en muchos de los procesos que rigen el microambiente tumoral, particularmente en la capacidad para escapar de la respuesta inmunológica, en la angiogénesis y en la activación del estroma. En este sentido, hay nuevos datos que evidencian que la comunicación mediada por vesículas tiene una gran influencia en los aspectos clave de crecimiento y progresión del cáncer. Por este motivo, parece razonable considerar que el diseño de nuevas terapias anticancerosas debería reconocer la existencia y funciones de las vesículas extracelulares, y considerar seriamente las estrategias terapéuticas para eludir sus efectos.

- Webber J, Yeung V, Clayton A. Extracellular vesicles as modulators of the cancer microenvironment. *Semin Cell Dev Biol*. 2015 Feb 7. pii: S1084-9521(15)00025-7. doi: 10.1016/j.semcdb.2015.01.013.