

El camino menos transitado: la glicobiología de las enfermedades inflamatorias intestinales como potencial fuente de blancos terapéuticos

Dra. Karina V. Mariño

Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET)

Los tratamientos actuales para las enfermedades inflamatorias intestinales (EII, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa) son diversos, desde anticuerpos monoclonales (ej. anti-TNF- α) a inhibidores de JAK (moléculas pequeñas). Sin embargo, y dadas las limitaciones encontradas (resistencia intrínseca o adquirida, severos efectos secundarios) la investigación y la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos aún continúa. El panorama actual de investigación en *Drug Discovery* utiliza un enfoque integrado (métodos computacionales, estudios genéticos, etc.) que tiene como objetivo optimizar los resultados del tratamiento y abordar los complejos mecanismos subyacentes a la fisiopatología de la EII, aún no completamente elucidados.

Los glicanos desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis de la mucosa intestinal mediante la integración de señales del huésped, microbianas y ambientales. En diversas enfermedades inflamatorias crónicas, incluyendo las EII, se ha demostrado una glicosilación alterada, tanto a nivel sistémico como local. La importancia de las vías glicobiológicas en la etiología de las EII se refuerza con la identificación de glicogenes de riesgo asociados a estas enfermedades, y recientemente se ha propuesto que cambios en la glicosilación pueden preceder al diagnóstico (fase preclínica de las EII). En particular, el foco se ha centrado en la glicosilación de las células T y epiteliales intestinales, además de mucinas, relevantes a la fisiopatología de las EII.

Mediante un enfoque multidisciplinario, en el Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular estudiamos mecanismos glicobiológicos que influyen en el desarrollo de EII y las vías moleculares que conectan a estas enfermedades con el mayor riesgo de cáncer colorrectal asociado a colitis observado en estos pacientes. Nuestro fin último es elucidar procesos glicomoleculares relevantes y proponer nuevas estrategias de estratificación, pronóstico y/o terapéuticas.

En este Seminario presentaremos los avances realizados en nuestra investigación sobre EII, y discutiremos el potencial de la glicobiología en inflamación intestinal como fuente de nuevos blancos terapéuticos, considerando la reciente llegada a fase clínica de moléculas candidatas asociadas a vías glicobiológicas en otras patologías.