

## Transglutaminasa tisular y Gliadina

La enfermedad celíaca (EC) es una disfunción crónica gastrointestinal causada por una reacción inmunológica anormal al trigo de gliadina y sus componentes relacionados al gluten de cebada, centeno y avenas (Arentz-Hansen *et al.* 2000). Se presume un origen predominante en los Europeos, estudios actuales indican que otras regiones tienen índices con diagnósticos similares. Alrededor del mundo, la EC ejerce una prevalencia de aproximadamente el 1%, sin embargo su número puede cambiar en diferentes países.

Esta enfermedad se caracteriza por un aplanamiento de la mucosa yeyunal y lesiones intestinales de variedad severa en individuos genéticamente predispuestos. Aunque la EC no cuenta con las mismas características de una enfermedad autoinmune, es asociada con la aparición de autoanticuerpos. La dieta del gluten provoca la producción de autoanticuerpos en contra de la gliadina y la transglutaminasa tisular humana endógena (tTG). El diagnóstico involucra análisis serológicos para la presencia de autoanticuerpos anti-tTG y anti-gliadina detectando en ambas una alta sensibilidad y especificidad. Los niveles de estos autoanticuerpos parecen altamente correlacionados con la actividad e intensidad de la enfermedad, y son por consiguiente muy útiles para una dieta y su monitoreo terapéutico (Schuppan *et al.* 2013).

Tradicionalmente, la tTG aislada de tejidos de cobayo se usa como un antígeno en el desarrollo de las muestras diagnósticas. Los esfuerzos para producir tTG humana recombinante aumentan, dado que la tTG humana y la tTG del cobayo son solamente un 80% idénticos (Gentile *et al.* 1991; Wong *et al.* 2002).

Los antígenos de tTG humana recombinante son modificados para un mejor tratamiento: la sustitución de un aminoácido dentro del sitio activo enzimático elimina a la proteína intrínseca cruzada de actividad tTG mientras mantiene su estructura nativa tridimensional y su actividad secundaria de GTPasa. Esta ingeniería asegura propiedades reproducibles en las preparaciones de los antígenos recombinantes eliminando los agregados covalentes mal definidos y variables entre la tTG humana y las proteínas de células huésped (Nurminskaya *et al.* 2012).

DIARECT ofrece dos formas de tTG humana recombinante producidos en baculovirus/células de insecto y *E. coli*. En los estudios de la población con riesgo de la EC y otras posibles enteropatías sensibles al gluten, se recomienda a los pacientes controlar la presencia de anticuerpos anti-gliadina, los cuales pueden tener un análisis negativo para anticuerpos anti-tTG (Schuppan *et al.* 2013).

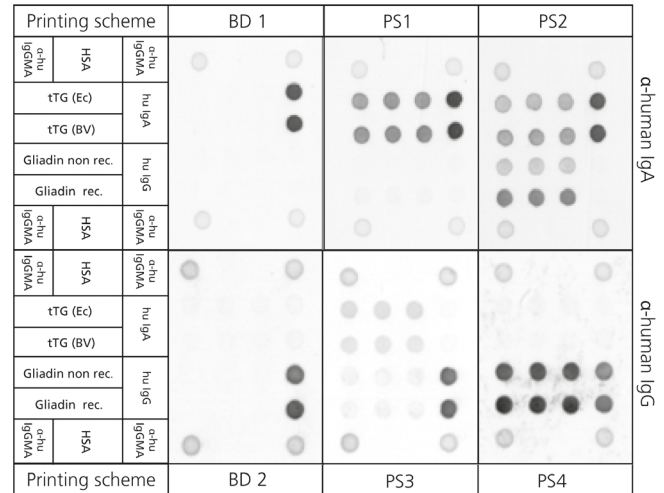


Figura: análisis inmunodot de muestras de donantes de sangre (BD1-2) y pacientes (PS1-4) con la enfermedad celíaca mostrando la presencia de autoanticuerpos IgA (arriba) y IgG (abajo) frente a la transglutaminasa tisular (tTG) y/o la gliadina. Los antígenos fueron aplicados por triplicados en una membrana nitrocelulosa como indicado. Albúmina sérica humana (HSA) como control negativo, α-hu IgGMA (IgGMA anti-humano) y hu IgG (IgG humano) como controles positivos.

DIARECT ha completado satisfactoriamente el enfoque de proteínas recombinantes a través del diseño y la producción de una isoforma γ-gliadina deaminada. Basado en una secuencia de diseño, los epítomos presentes en esta gliadina recombinante corresponden a los neo-epítomos deaminados, los cuales están formados en el antígeno de gliadina natural por deamidación (Schwartz *et al.* 2004).

La gliadina recombinante de DIARECT se produce en *E. coli*, la gliadina no recombinante es aislada de grano de trigo (*Triticum aestivum*).

### Referencias:

- Arentz-Hansen *et al.* (2000) Gut. 46 (1): 46-51
- Gentile *et al.* (1991) J Biol Chem. 266 (1): 478-483
- Leonard *et al.* (2014) Clin Exp Gastroenterol. 24: 25-37
- Lionetti and Catassi (2011) Int Rev Immunol. 30 (4): 219-231
- Nurminskaya *et al.* (2012) Int Rev Cell Mol Biol. 294: 1-97
- Schuppan *et al.* (2013) Dtsch Arztebl Int. 110 (49): 835-846
- Schwartz *et al.* (2004) Clin Chem. 50 (12): 2370-2375
- Wong *et al.* (2002) J Clin Pathol. 55 (7): 488-494

Atención: en algunos países, el uso de ciertos antígenos en el diagnóstico de análisis puede ser protegido por patentes. DIARECT no es responsable por la determinación de esos asuntos y sugiere una aclaración antes de su uso.

### Información de pedido

15200	Tissue Transglutaminase (tTG; expressed in Baculovirus/Sf9)	0.1 mg
15201		1.0 mg
14400	Tissue Transglutaminase (tTG; expressed in <i>E. coli</i> )	0.1 mg
14401		1.0 mg
19500	Gliadin (recombinant; deamidated)	0.1 mg
19501		1.0 mg
31500	Gliadin (non recombinant)	0.1 mg
31501		1.0 mg

200527\_Rev02

