

## Póster

## Elaboración de kits de diagnóstico clínico mediante metodología de ELISA en diferentes enfermedades metabólicas.



M<sup>a</sup> Consuelo Alonso-Cañizal<sup>1</sup>, Luis M. Jiménez-Jiménez<sup>2</sup> y Alejandro Caro-Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gennova Scientific, S.L. C/ Johannes Gutenberg, 4F. Polígono Industrial El Cañamo 1 - 41300. San Jose de la Rinconada (Sevilla) España.

<sup>2</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Unidad de Metabolopatías del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla, España.

**Palabras clave:** Catepsina K; enfermedad de Gaucher; ELISA Sándwich

### RESUMEN

Los errores congénitos del metabolismo (ECM) son un grupo de enfermedades hereditarias causadas por defectos genéticos en las rutas metabólicas. Aunque existen más de 7000, la frecuencia de cada una de ellas es tan baja que se consideran enfermedades raras y, actualmente, sólo la mitad son diagnosticables. El elevado coste de investigación ralentiza el desarrollo de métodos de diagnóstico más eficientes y posibles tratamientos. Una de los ECM más frecuente en España es la *enfermedad de Gaucher*, en la cual una mutación en el gen GBA lleva a la deficiencia en la actividad de la enzima  $\beta$ -glucocerebrosidasa, provocando la acumulación de glucosilceramida en los lisosomas de macrófagos. La forma más común de Gaucher (94%) es el tipo 1, en el cual se aprecian manifestaciones óseas en más del 90% de los casos. En los últimos años se ha observado que estos pacientes presentan niveles elevados de catepsina K en suero.

La catepsina K es una proteína esencial en la reabsorción ósea en personas normales. Es secretada por los osteoclastos hacia las zonas de contacto entre estas células y la superficie del hueso, donde participa en la degradación de la matriz orgánica mediante la escisión de las proteínas colágeno 1 y osteonectina. Los niveles elevados de catepsina K en pacientes de Gaucher podrían ser un indicativo del mayor nivel de degradación ósea que presentan estos pacientes y, por tanto, podrían utilizarse para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

Se pretende desarrollar un kit para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad de Gaucher tipo I basado en la metodología ELISA. Para ello, se va a poner a punto un procedimiento de ELISA Sándwich Heterólogo para la detección de catepsina K en muestras de suero de pacientes. Los resultados se compararán con niveles de quitotriosidasa de estos pacientes, el marcador utilizado actualmente para el diagnóstico de la enfermedad. Además, se contrastará con un análisis de otros marcadores de formación y destrucción ósea en los mismos pacientes.

Los primeros resultados obtenidos muestran que existe una correlación clara entre los niveles de catepsina K en suero y la gravedad de la enfermedad en cada paciente, determinada por los niveles de quitotriosidasa. El análisis de los otros marcadores de formación y degradación ósea arroja resultados positivos. Es necesario llevar a cabo una validación completa del kit ELISA que se está desarrollando, así como comparar los resultados con kits existentes en el mercado.

### BIBLIOGRAFIA

- Lecaille F, Brömme D and Lalmanach G. (2008) Biochemical properties and regulation of cathepsin K activity. *Biochimie*, 90(2), 208-26.  
Mikosch P. (2011) Gaucher disease and bone. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 25, 665-681  
Sanjurjo P, Baldellou A. (2006) Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2nd edn. Ergon, Madrid.