

# Análogos sintéticos de ANXA1 como tratamiento para la fibrosis quística.

Beatriz Escobar-Doncel<sup>a</sup>, Susana Mendoza-Tamajón, Miriam Morales-Gallego, Rocío Ruiz-Jiménez

Universidad Alcalá, Facultad de Medicina.

a. rociurizjimenez09@gmail.com; rociurizjimenez96@outlook.es

VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021.

29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Palabras clave:** Fibrosis Quística (FQ); inflamación; Fosfolipasa A2 (PLA2); Anexina A1 (ANXA1); diana terapéutica

## Resumen

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad multisistémica crónica de origen genético que cursa con anomalías en las mucosas epiteliales, siendo el pulmón el órgano principalmente afectado. A nivel mundial, se estima que solo 70.000 personas padecen la enfermedad por lo que actualmente es reconocida como una enfermedad rara. La ausencia de un tratamiento específico y eficaz, junto con la baja esperanza de vida, pone de manifiesto la necesidad de identificar nuevas dianas terapéuticas que permitan desarrollar tratamientos para mejorar la calidad de vida y curar la enfermedad. La FQ tiene su origen en una mutación puntual que afecta al canal transmembrana regulador de la fibrosis quística (CFTR), un canal de cloro esencial en la homeostasis de agua e iones. A nivel pulmonar, dicha mutación causa una pérdida de función del canal y aumenta la secreción mucosa, lo que genera una inflamación persistente, favorece la obstrucción de vías aéreas y dificulta una correcta función pulmonar. A nivel molecular, se ha descrito un aumento de la actividad de la enzima fosfolipasa A2 (PLA2) en células epiteliales y neutrófilos como responsable de la inflamación, debido a su capacidad de producir una gran cantidad de mediadores pro-inflamatorios. En condiciones fisiológicas, la actividad de PLA2 está regulada por anexina A1 (ANXA1), que ejerce un papel inhibitorio; sin embargo, se ha observado que los pacientes con FQ presentan niveles reducidos de este inhibidor, lo que provoca un desequilibrio entre mediadores pro-inflamatorios y pro-resolución, que se traduce en la pérdida de la homeostasis inflamatoria. Este proyecto tiene como objetivo identificar análogos de ANXA1 con capacidad de inhibir la actividad de la PLA2 tanto en células epiteliales como en neutrófilos a nivel pulmonar, posibilitando una resolución inflamatoria y evitando, en última instancia, las afecciones que conducen al paciente al trasplante de pulmón. Mediante ensayos biológicos de cribado, ensayos in vitro e in vivo, se pretende seleccionar, optimizar y evaluar compuestos específicos que, administrados por vía inhalatoria y con efecto local, disminuyan drásticamente la inflamación sin ocasionar grandes efectos secundarios no deseados a los pacientes. A falta de una validación formal, este proyecto propone a los análogos de ANXA1 como tratamiento innovador y potencialmente terapéutico que ejerce un papel directo sobre la desregulación inflamatoria que caracteriza a los pacientes con fibrosis quística.

**Cita:** Escobar-Doncel, Beatriz; Mendoza-Tamajón, Susana; Morales-Gallego, Miriam; Ruiz-Jiménez, Rocío (2021) Análogos sintéticos de ANXA1 como tratamiento para la fibrosis quística. Actas del VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021. 29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 10 (1): e202103e05. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e202103e05](http://www3.uah.es/dianas?e202103e05) <http://www3.uah.es/dianas?e202103e05>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** © Escobar-Doncel B, Mendoza-Tamajón S, Morales-Gallego M, Ruiz-Jiménez R. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>