CNIO / Fundación Humanismo y Ciencia

Identificar el origen celular de la disfunción de los telómeros en la fibrosis renal

Este proyecto busca identificar las células que originan el acortamiento de los telómeros, las proteínas que protegen el extremo de los cromosomas cuando la célula se divide y mantienen la estabilidad genómica (ADN), que conduce entre otras enfermedades a la fibrosis renal.

Se estima que la **enfermedad renal crónica** (ERC) afecta al 10-14% de la población mundial.

Los telómeros se acortan con la edad y pueden desempeñar un papel importante en los procesos relacionados con el envejecimiento. Los telómeros acortados conducen a procesos degenerativos y contribuyen a la fibrosis patológica de órganos, un enorme problema clínico que afecta a millones de personas en todo el mundo y que es responsable de más del 45% de las muertes. La fibrosis altera la polaridad de las células y estimula su proliferación, creando las condiciones para la aparición y el desarrollo del cáncer, incluido el carcinoma de células renales, que acaba causando más del 90% de las muertes por cáncer.

En el caso específico de la fibrosis renal, enfermedad asociada al envejecimiento, el acortamiento de estos telómeros contribuye a un aumento de la lesión renal, cuya principal alteración conduce a la insuficiencia renal, una enfermedad solo tratable hoy día con diálisis. Se estima que el 11% de las personas mayores de 65 años padece insuficiencia renal crónica moderada, una alteración potencialmente letal cuya incidencia va en aumento debido al envejecimiento de la población.

En investigaciones anteriores hemos descubierto la conexión de los telómeros cortos con la fibrosis renal: el fenómeno denominado **transición epitelio-mesenquimal** (EMT), un proceso clave en el funcionamiento del organismo implicado en la regeneración y la cicatrización. Los telómeros cortos exacerban la EMT en los riñones y promueven así la cicatrización patológica del tejido renal, es decir, la fibrosis. También hemos demostrado la importancia del TRF1, un componente protector o de shelterina, esencial en el funcionamiento de los telómeros para prevenir la fibrosis renal.

La interacción entre los telómeros, la telomerasa y la lesión renal es un proceso multinivel, del que se sabe muy poco y no hay consenso sobre el origen celular de este tipo de fibrosis, lo que constituye una laguna de conocimiento esencial para tratar esta enfermedad.

Nuestro objetivo en este proyecto es identificar el origen celular de la disfunción de los telómeros en la fibrosis renal. También estamos estudiando en profundidad el papel de TRF1, para determinar si su supresión atenúa o progresa la fibrosis renal y entender sus funciones, así como estamos analizando el comportamiento de diferentes tipos celulares en el desarrollo de la fibrosis.

Identificando Células Causantes de Fibrosis Renal

Este proyecto busca identificar las células que originan el acortamiento de los telómeros, las proteínas que protegen el extremo de los cromosomas cuando la célula se divide y mantienen la estabilidad genómica (ADN), que conduce entre otras enfermedades a la fibrosis renal.

Sarita Saraswati es investigadora en un proyecto conjunto de la Fundación Humanismo y Ciencia y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), trabajando en el grupo de Telómeros y Telomerasa.