

Nom del projecte:

Estudi dels defectes primaris de la via IL12-IFN γ -TNF α amb la susceptibilitat a la infecció per organismes intracel·lulars

Dades de l'investigador principal (filiació completa)

Nom: Laia Alsina Manrique de Lara

Telèfon: 932804000 ext. 3333

Direcció electrònica: lalsina@hsjdbcn.org

Posició: Metge adjunt

Organisme: Hospital Sant Joan de Déu

Departament: Immunologia Clínica i Alèrgia Pediàtriques

Direcció postal: Passeig Sant Joan de Déu, 2 08950, Esplugues del Llobregat

Resum del projecte: introducció, objectius i material o pacients i mètodes.

Introducció: Els defectes micobactericides (MSMD o *Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Diseases*) inclouen Immunodeficiències Primàries (IDPs) amb una sensibilitat especial a les infeccions disseminades i/o recurrents per micobacteris i altres gèrmens intracel·lulars, com ara la Salmonella. Aquestes IDPs tenen alterada la via de IL12/IFN γ , que contribueix al funció sinèrgica del limfòcit T amb el monòcit-macròfag en la funció bactericida d'aquest últim. Les MSMD són clarament infradiagnosticades en el nostre mitjà, degut a les dificultats en el seu diagnòstic a nivell de laboratori, que requereix d'unes proves específiques, que no estan a l'abast de tots els centres hospitalaris. Aquestes malalties, si es diagnostiquen, poden beneficiar-se de teràpies específiques, com ara una profilaxi antibiòtica, el tractament amb IFN γ (Imukin®) o el trasplantament de progenitors hematopoètics en les formes més greus.

Objectiu: Millorar el diagnòstic de la MSMD en el nostre entorn tant de manera assistencial: 1) difusió per a la seva sospita entre els professionals implicats, 2) metodologia per a un correcte diagnòstic tant a nivell funcional com genètic (fins ara 8 gens patogènics identificats), com de manera experimental: 1) explorar nous gens en les formes de MSMD confirmades funcionalment (representen el 50% de les formes de MSMD), 2) desenvolupar noves estratègies diagnòstico-terapèutiques que simplifiquin en diagnòstic per poder-se aplicar de forma sistemàtica.

Mètodes: Pacients pediàtrics i adults sospitosos de tenir IDP amb elements distintius de MSMD havent-se descartat altres formes d'immunodeficiència (cel·lular i malaltia granulomatosa crònica). Metodologia: 1) inducció de citocines en cultiu cel·lular amb BCG i estimulació coadjuvant, 2) desenvolupament d'un ELISPOT en temps real, 3) citofluorimetria multicolor, 4) ultrasequenciació de l'exoma.

Cites bibliogràfiques relacionades.

1. Fieschi C. High levels of IFNG in the plasma of children with complete IFNGR deficiency. *Pediatr.* 2001;107:E48.
2. Feinberg J. BCG triggers the IL-12/IFN-gamma axis by an IRAK-4- and NEMO-dependent, non-cognate interaction between monocytes, NK, and T lymphocytes. *Eur J Immunol.* 2004;34:3276.
3. Al-Muhsen S, Casanova JL. The genetic heterogeneity of mendelian susceptibility to mycobacterial diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(6):1043-51.

Grup d'IDP principalment beneficiades (segons classificació actual de la IUIS).

Immunodeficiències primàries. Defectes congènits en el nombre de fagocits, en la seva funció o en ambdós. (Parvaneh et al, 2013, Primary immunodeficiencies: A rapid evolving story.)

Existència d'altres fonts de finançament del projecte: origen i import del finançament.

Beca FIS de projecte: 70.000€ . No inclou finançament per personal (pre-doctoral).

Descripció del perquè s'utilitzaran els diners de les donacions (màxim 150 paraules).

L'ajuda que es sol·licita aniria destinada a la contractació d'un llicenciat (biòleg) amb interès per a realitzar un treball experimental. Aquest combinaria tant els aspectes formatius com la seva implicació directe amb el treball del projecte, el que permetria disposar d'un investigador no assistencial amb experiència en el maneig de la resposta cel·lular.

És important destacar que donada la densitat de tasques que s'han de realitzar, l'aportació del contracte serà fonamental i indispensable per a portar a terme tot el projecte.

Mail de contacte (a poder ser de la Unitat de Gestió Econòmica de la Fundació del centre per a poder agilitzar la donació).

La donació es faria a la Fundació Hospital Sant Joan de Déu, a nom de Maite López Secanella, Direcció d'Innovació i Gestió del Coneixement

Email: mlopez@fsjd.org

Telèfon de contacte: 932804000 ext: 2765

Full de compromís: l'investigador ha de redactar i signar un document en el que es compromet a que es farà un ús correcte del finançament rebut així com es mantindrà informada a la Junta d'ACADIP de l'evolució del projecte a les assemblees anuals tant des del punt de vista científic com de memòria econòmica

Jo, Laia Alsina Manrique de Lara, com a investigadora principal del projecte "Estudi dels defectes primaris de la via IL12-IFN γ -TNF α amb la susceptibilitat a la infecció per organismes intracel·lulars" em comprometo a fer un ús correcte del finançament rebut per la fundació ACADIP. Així com també em comprometo a mantenir informada a la Junta de l'Associació ACADIP de l'evolució del projecte abans esmentat a les assemblees anuals d'aquesta presentant una memòria econòmica i reportant els resultats científics.

Laia Alsina Manrique de Lara
Barcelona, a 14 de juny de 2013