

IKERKETA FUNTZIONALAK ERITASUN ZELIAKOAN

Genetika, Antropologia Fisikoa eta Animalien Fisiologia Saila,
Euskal Herriko Unibertsitatea eta BioCruces Ikerkuntza Institutua

Nora Fernandez-Jimenez

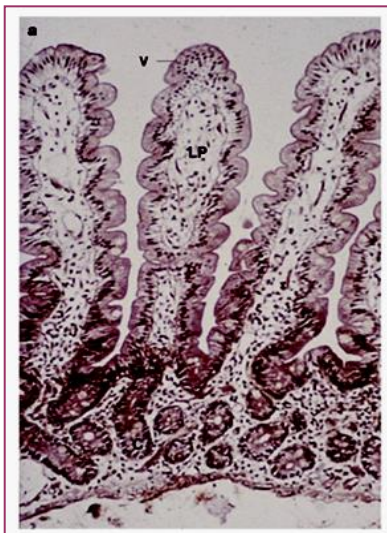
Eritasun zeliakoa (*celiac disease, CD*) glutenaren gliadinaren aurrean, sistema immunearen etengabeko kitzikapenaren eraginez gertatzen den hesteko enteropatia autoimmune bat da.

- **Ezaugarri klinikoak eta diagnosia**

Sintomak

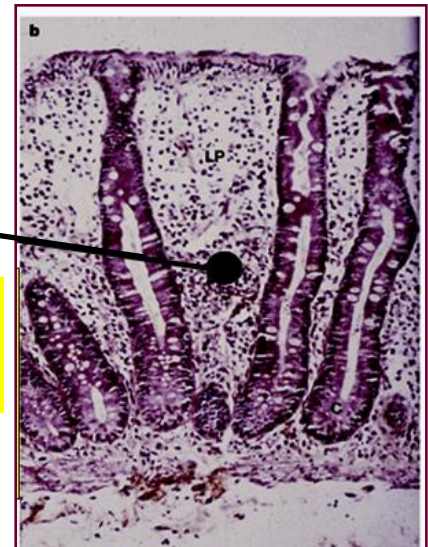
Heste mailakoak: beherakoa, goragalea, distentsio abdominala...

Sintoma arraroak: sintoma neurologikoak, infertilitatea, osteoporosia...



Infiltrazio linfositarioa

MARKATZAILE IMMUNOLOGIKOAK
AGA, AEA, anti-tTGasa



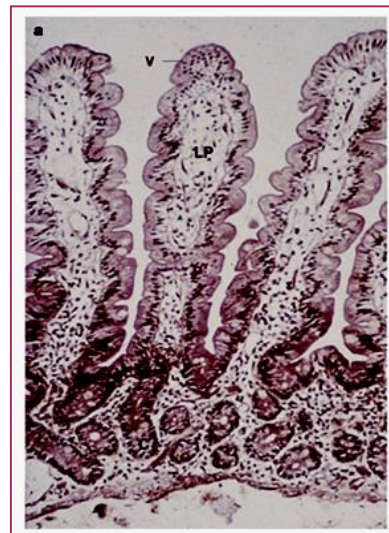
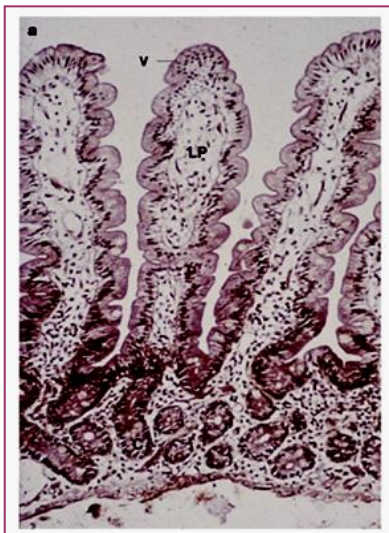
Eritasun zeliakoa (*celiac disease, CD*) glutenaren gliadinaren aurrean, sistema immunearen etengabeko kitzikapenaren eraginez gertatzen den hesteko enteropatia autoimmune bat da.

- **Ezaugarri klinikoak eta diagnosia**

Sintomak

Heste mailakoak: beherakoa, goragalea, distentsio abdominala...

Sintoma arraroak: sintoma neurologikoak, infertilitatea, osteoporosia...



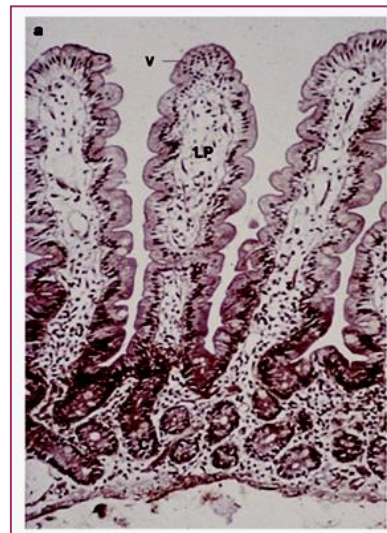
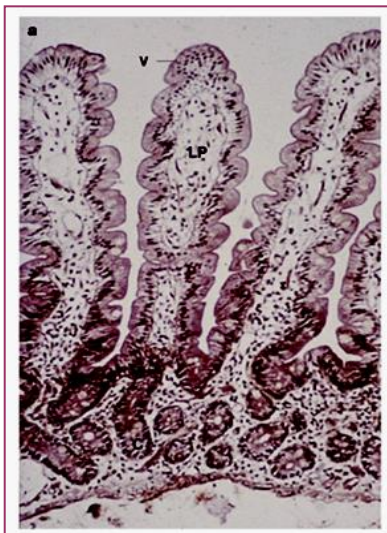
Eritasun zeliakoa (*celiac disease, CD*) glutenaren gliadinaren aurrean, sistema immunearen etengabeko kitzikapenaren eraginez gertatzen den hesteko enteropatia autoimmune bat da.

- **Ezaugarri klinikoak eta diagnosis**

Sintomak

Heste mailakoak: beherakoa, goragalea, distentsio abdominala...

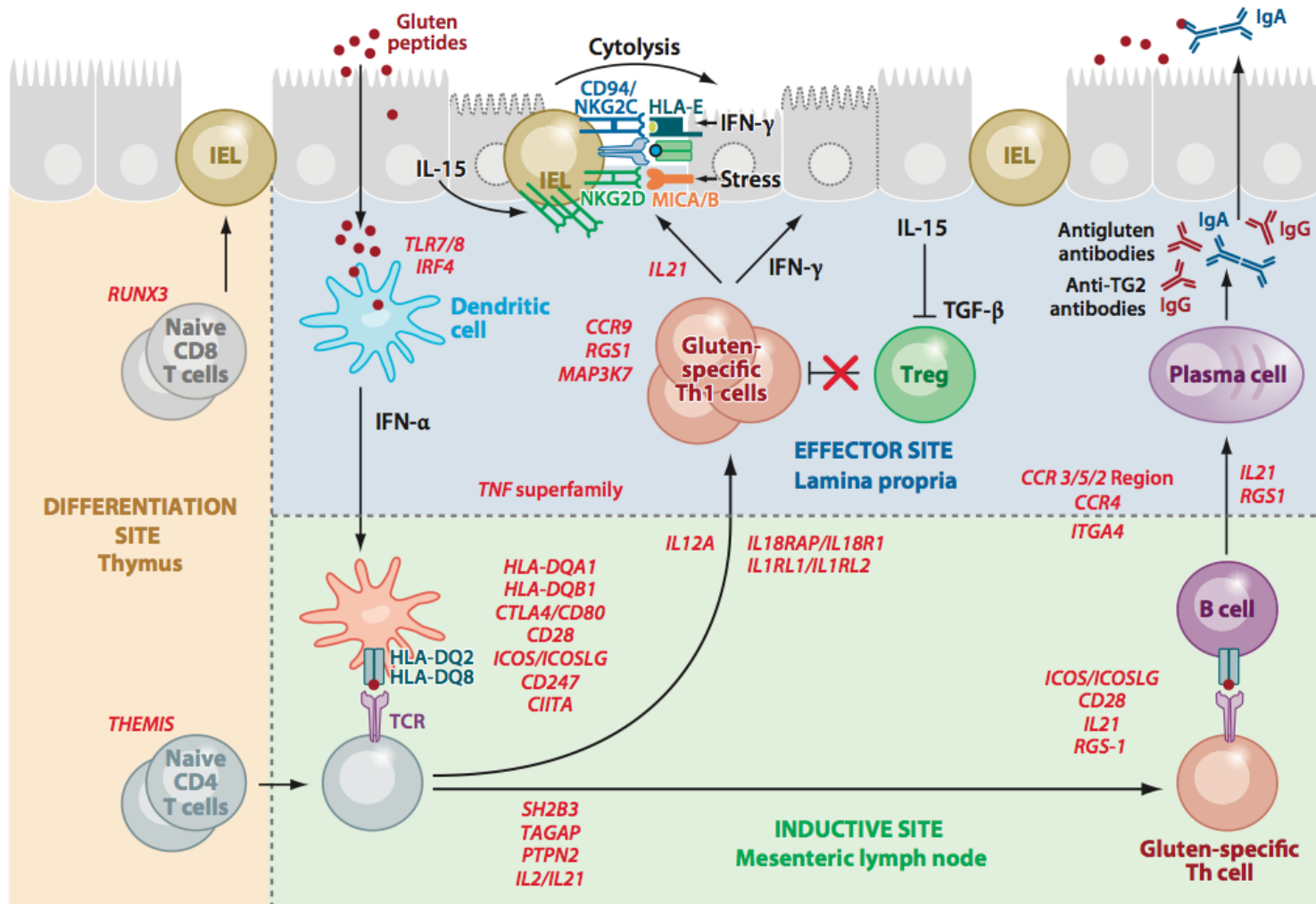
Sintoma arraroak: sintoma neurologikoak, infertilitatea, osteoporosia...



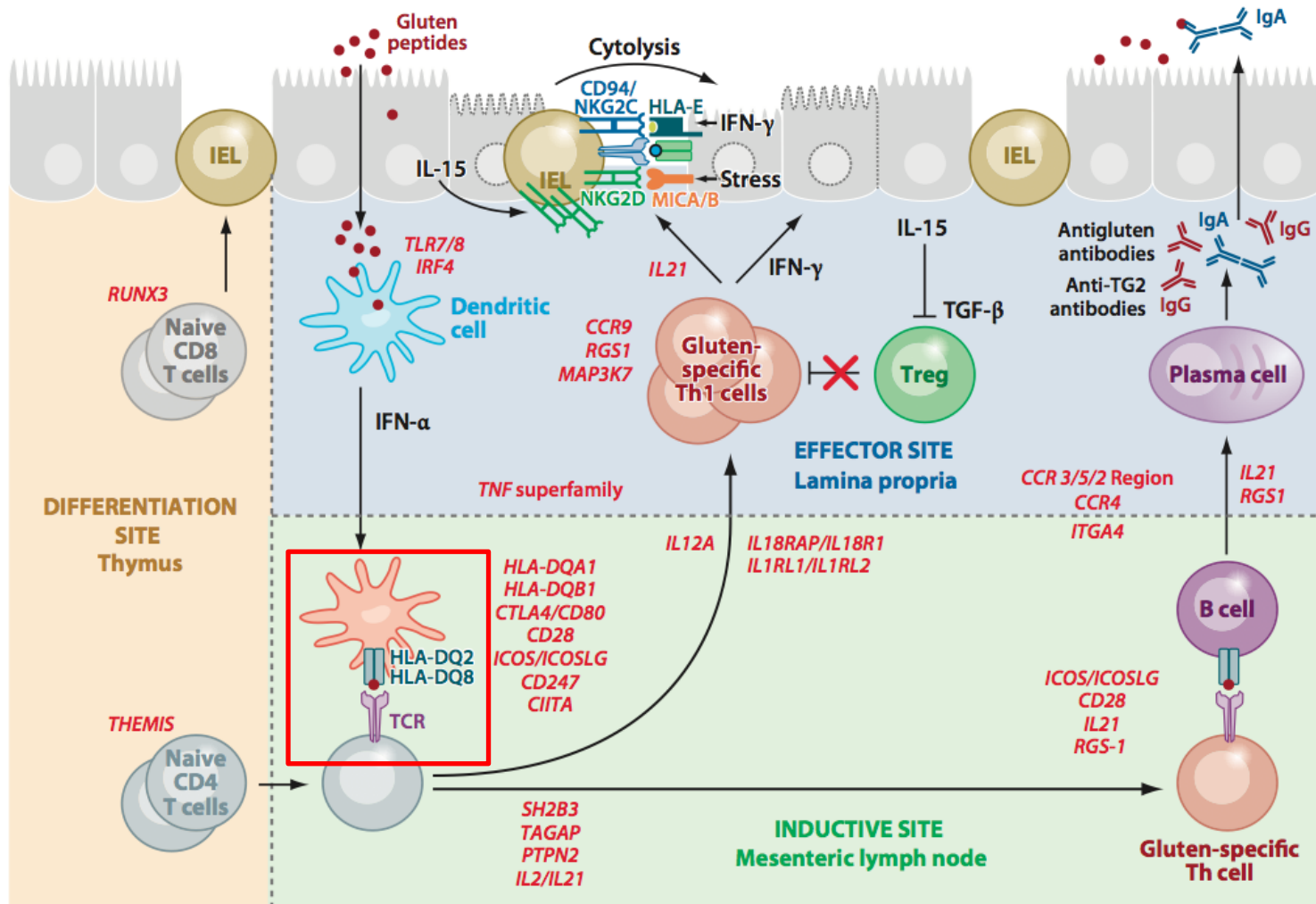
Sintoma gehienek normalizazioa glutenik gabeko dietaren (*gluten-free diet, GFD*) bidez.

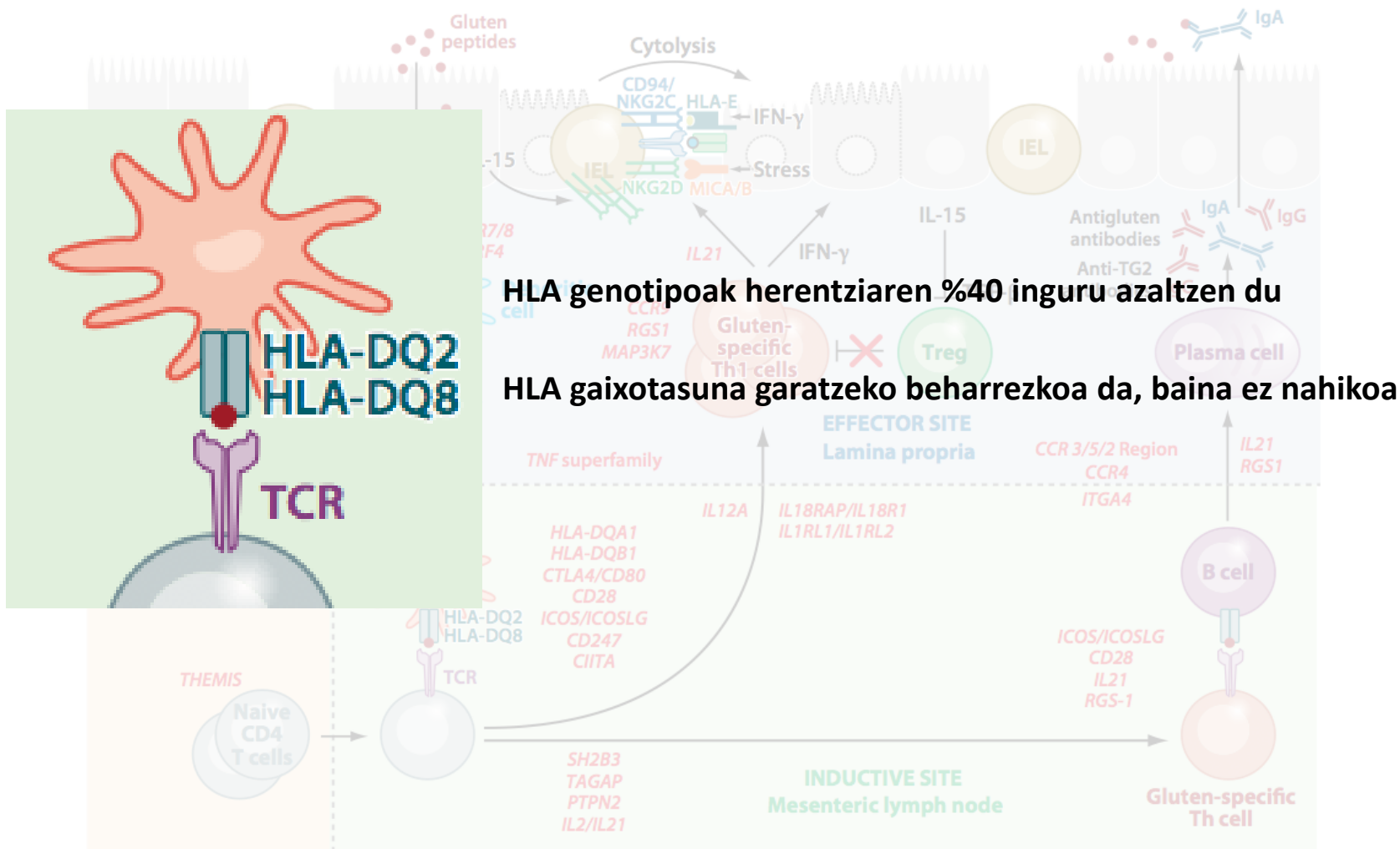
Gaixotasun aktibo zein inaktiboaren laginak → **gaixotasun autoimmuneak ikertzeko eredu aproposa.**

• Patogenesis eta genetika



• Patogenesis eta genetika





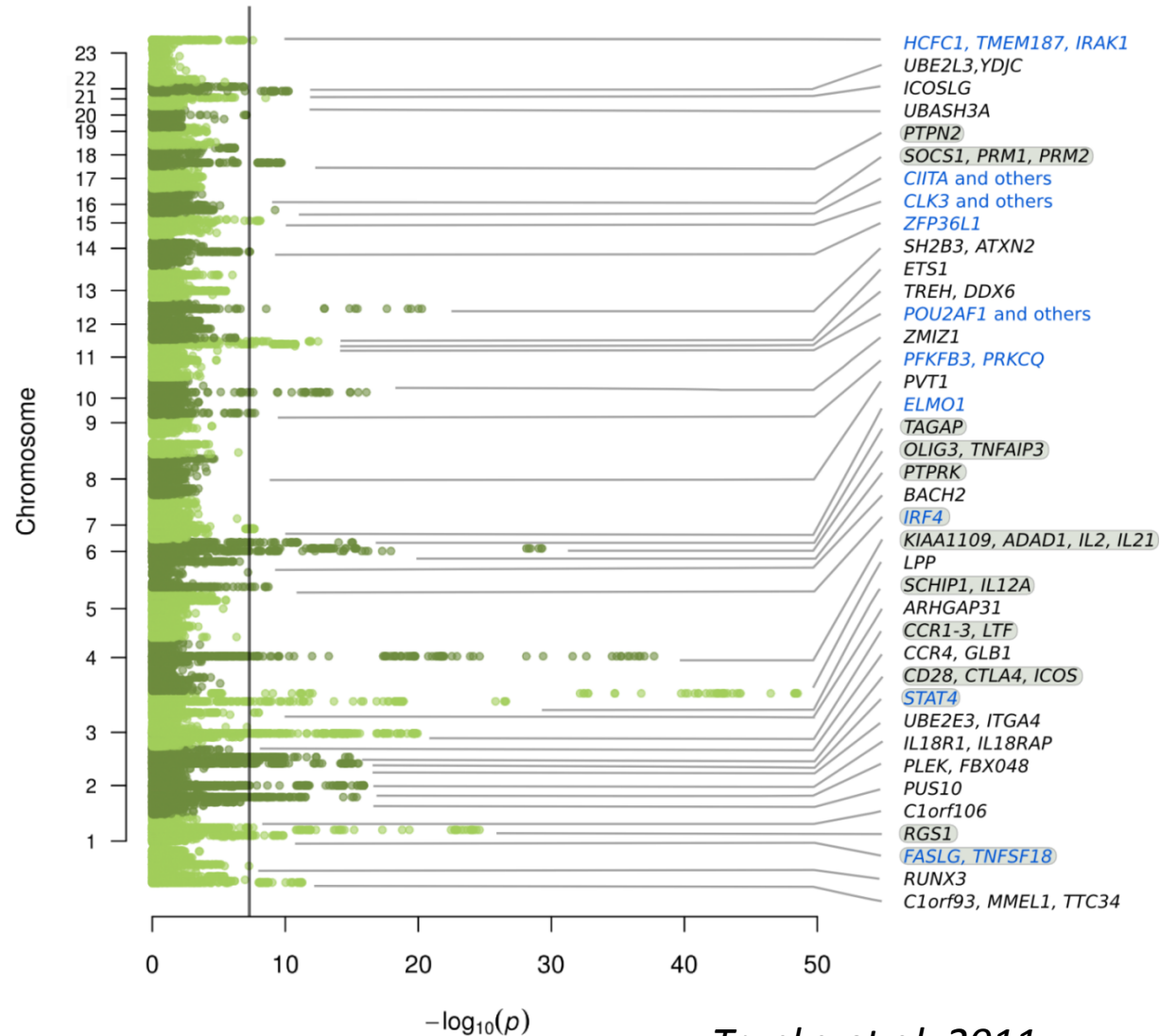
Genoma Osoko Asoziazio Azterketak

39 lokus asoziatuta (HLA eremutik kanpo)

63 gene hautagai

>24,000 lagin

**UK
Italy
Netherlands
Spain
Poland
India**

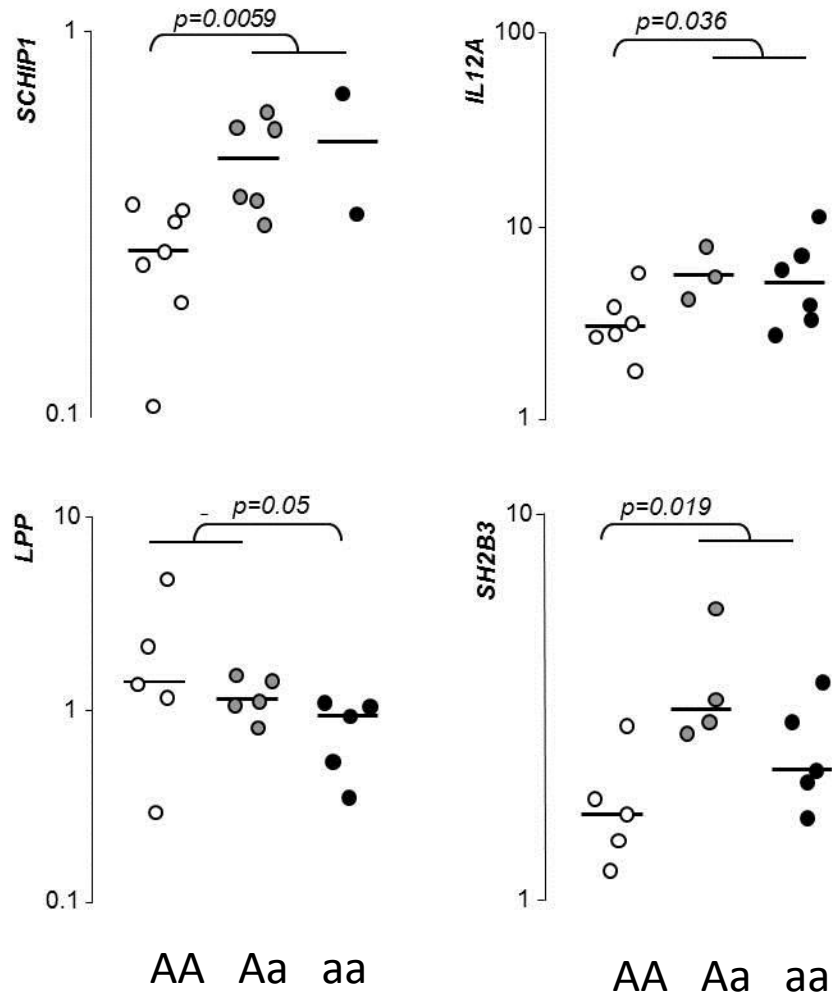


Gene hautagaien azterketa funtzionalak

Zeintzuk gene/mekanismo daude gaixotasunaren eta genotipo jakinen arteko asoziazioen atzean?

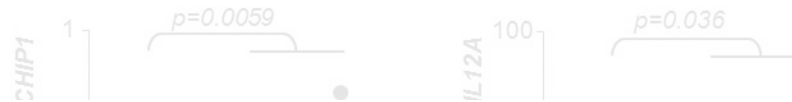
Gene hautagaien azterketa funtzionalak

Asoziatutako aldaeraren genotipoaren arabera adierazpena



Gene hautagaien azterketa funtzionalak

Asoziatutako aldaeraren genotipoaren araberako adierazpena

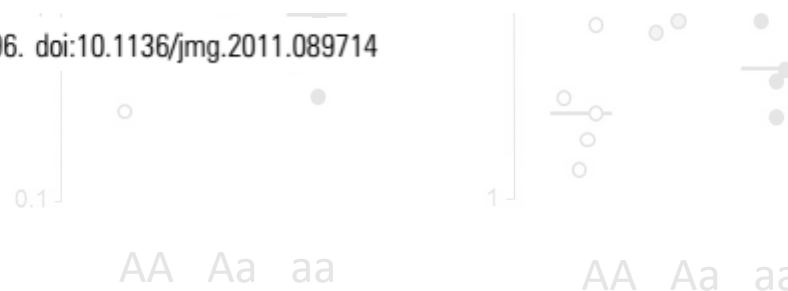


SHORT REPORT

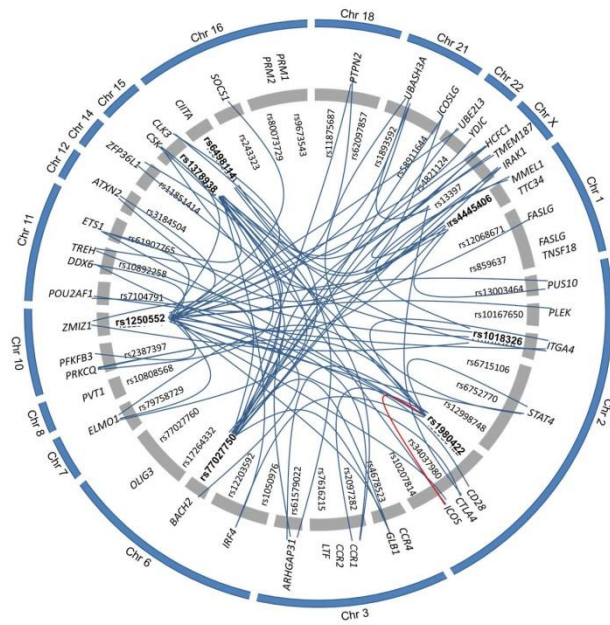
Revisiting genome wide association studies (GWAS) in coeliac disease: replication study in Spanish population and expression analysis of candidate genes

Leticia Plaza-Izurieta,^{1,2} Ainara Castellanos-Rubio,¹ Iñaki Irastorza,¹
Nora Fernández-Jimenez,^{1,2} Galder Gutierrez,¹ CEGEC,^{3,*} Jose Ramon Bilbao^{1,2}

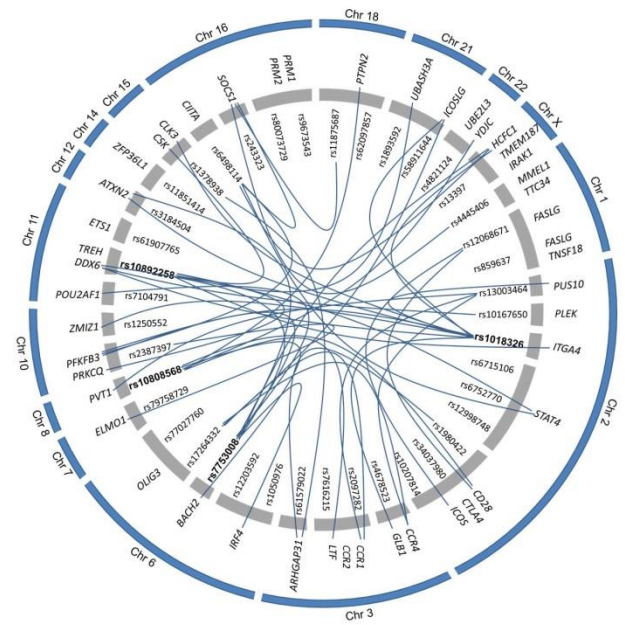
J Med Genet 2011;**48**:493–496. doi:10.1136/jmg.2011.089714



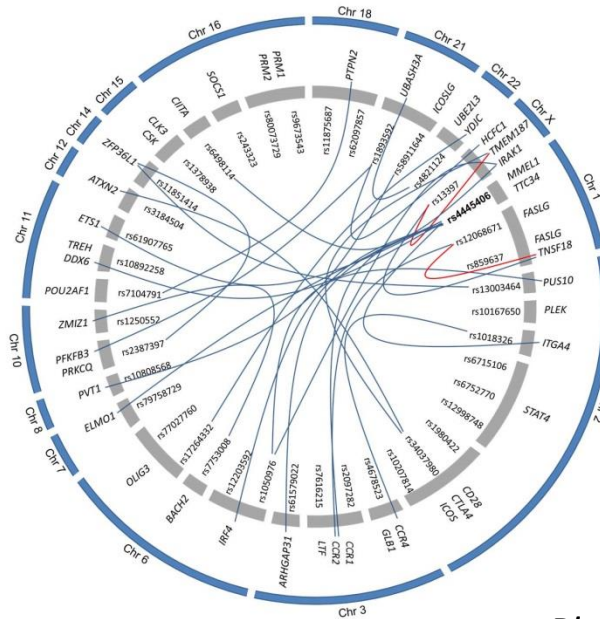
Gene hautagaien azterketa funtzionalak



Debut



Tratatu



Kontrol

Plaza-Izurieta et al, unpublished

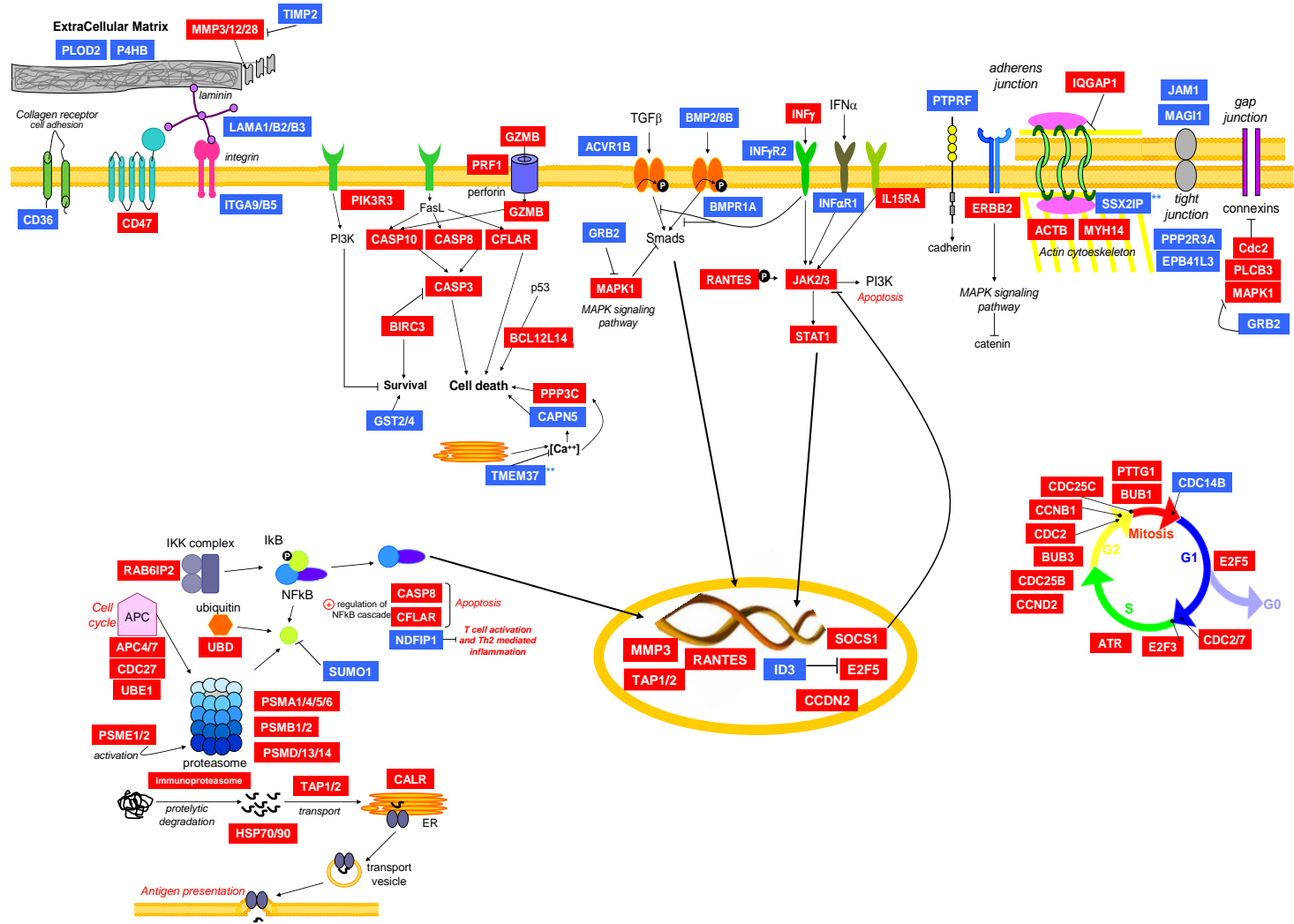
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Dena den, aldaera hauek guztiek CDaren herentziaren %50 baino ezin dute azaldu...

Non bila dezakegu herentzia galdua?

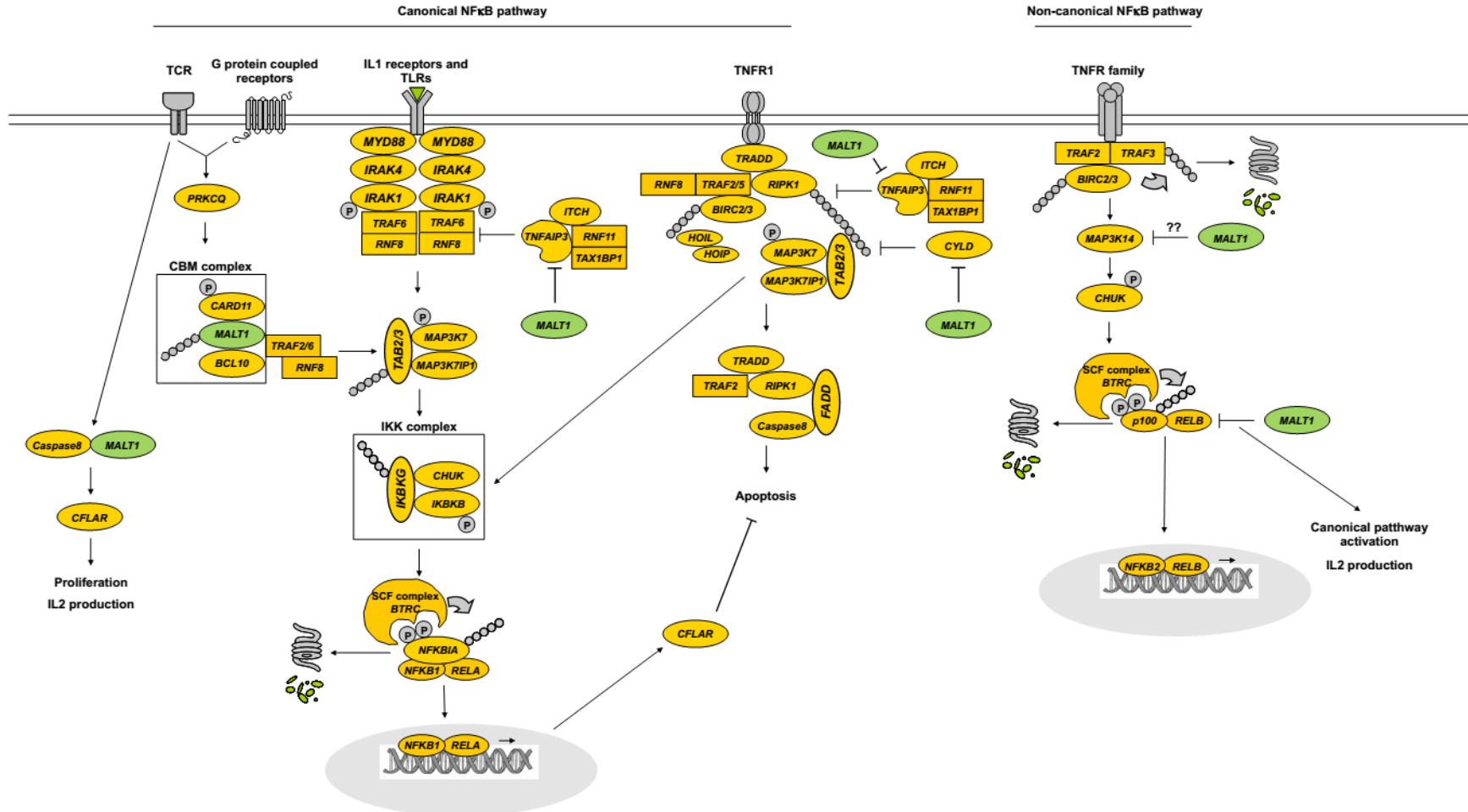
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Genoma Osoko Adierazpen Azterketak



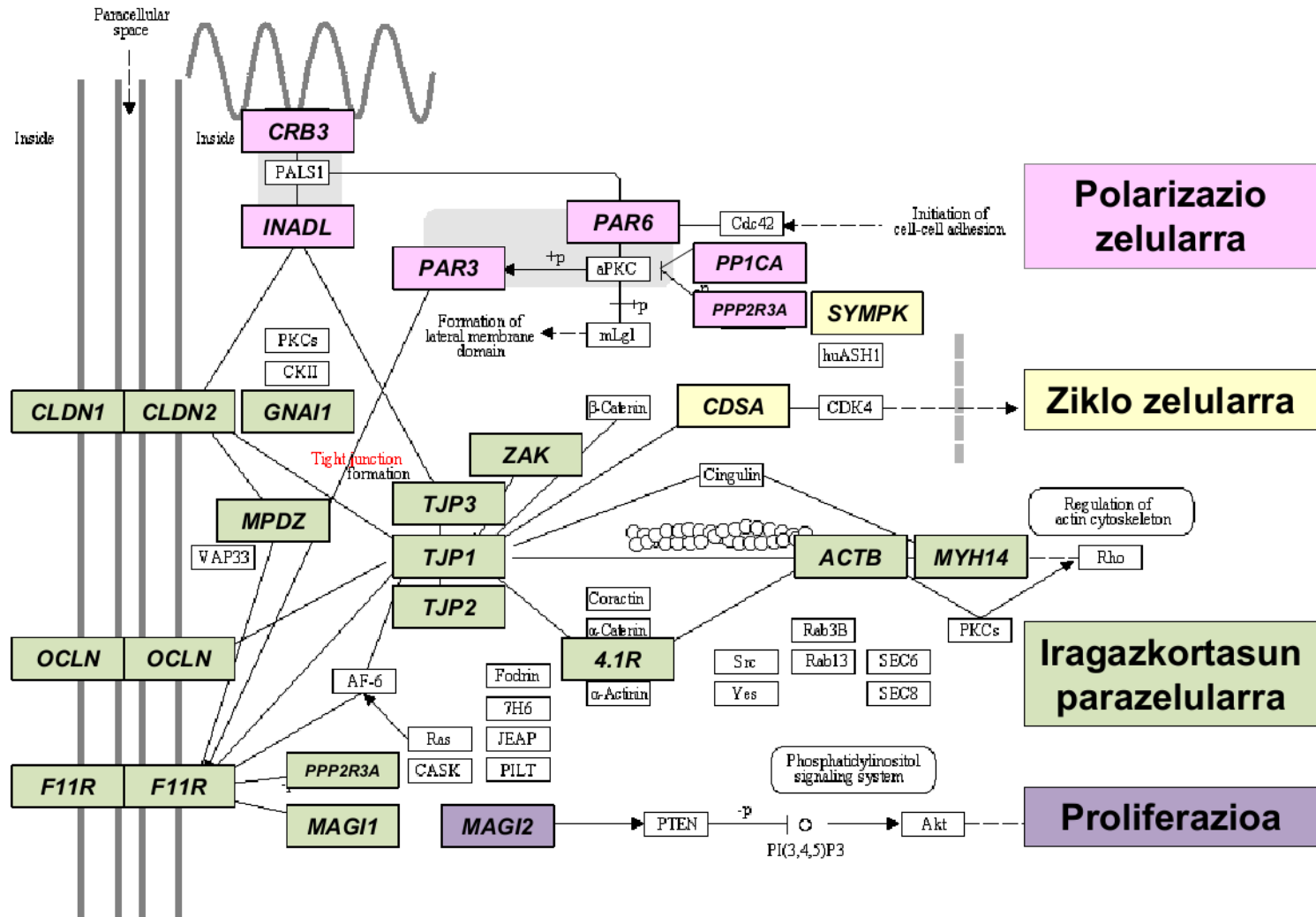
Bestelako hautagai eta bidezidorrren bilaketa

NFκB bidezidorra



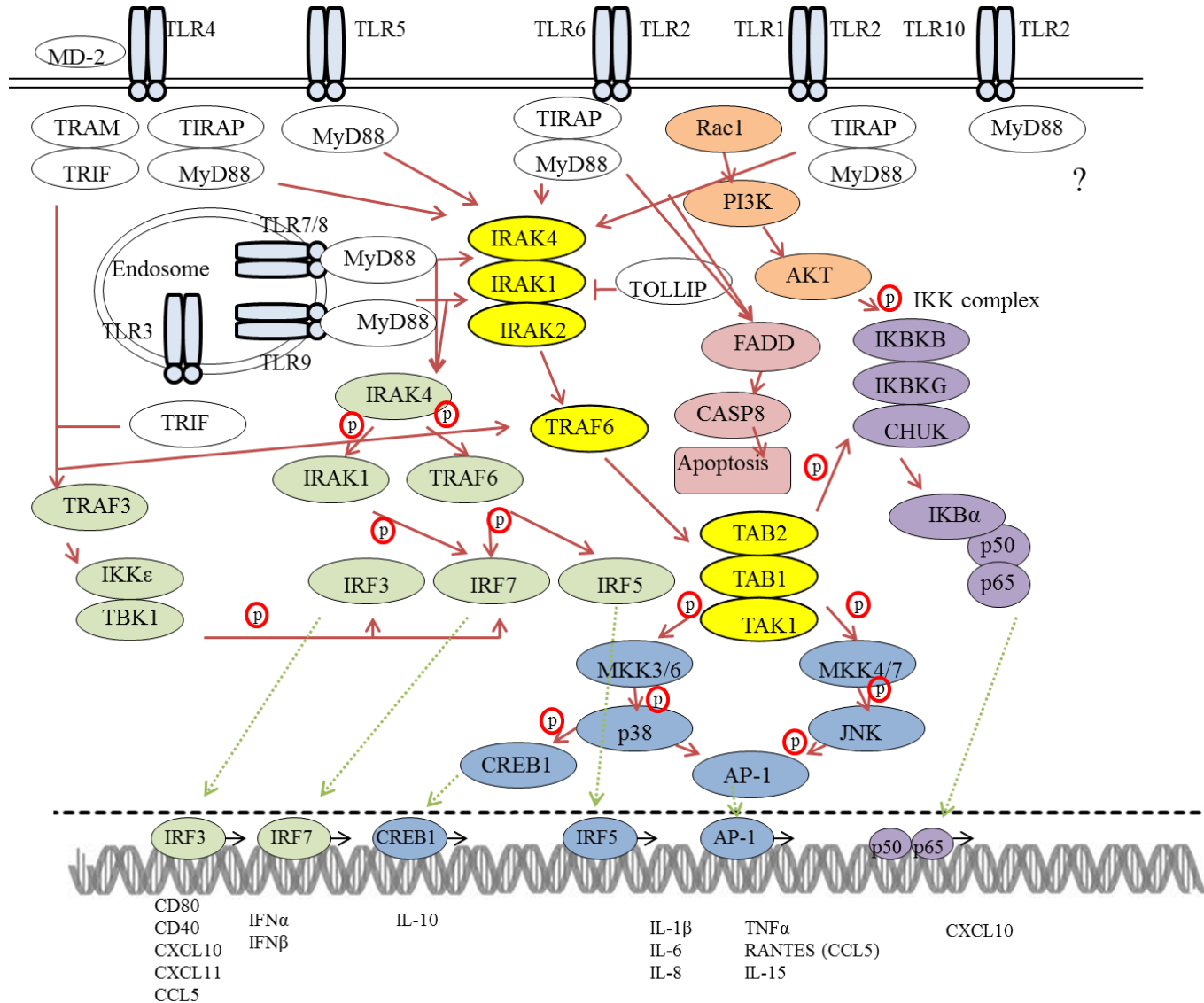
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Lotura hertsien bidezidorra



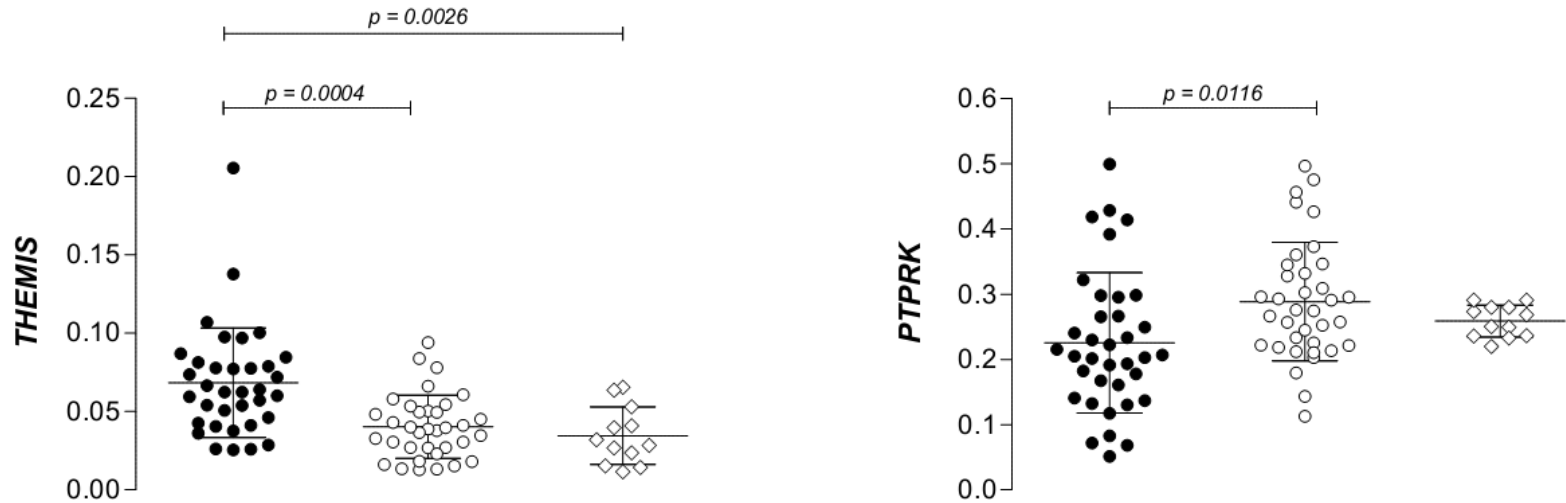
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Toll-like hartzailen bidezidorra



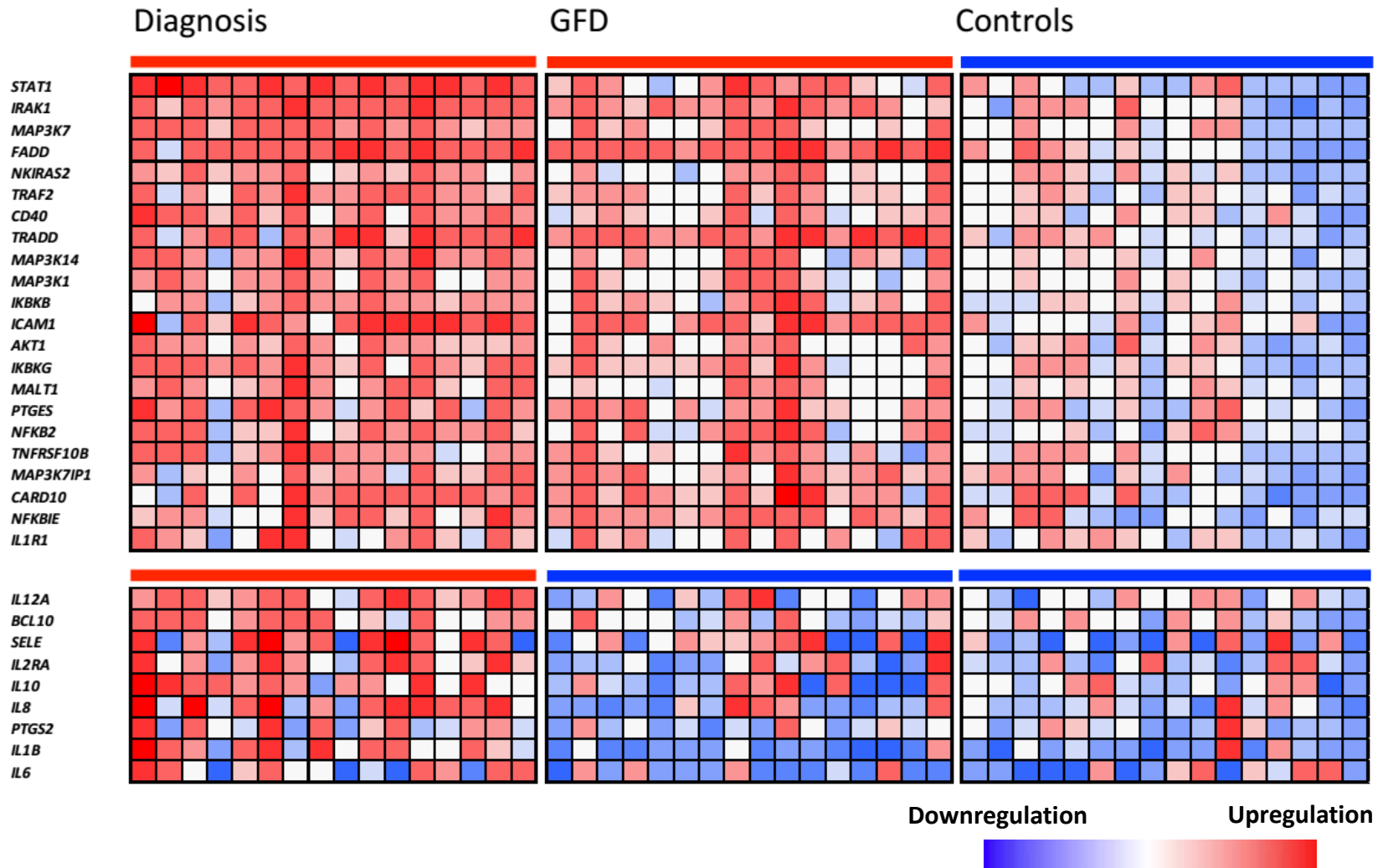
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Banan-banakako adierazpen azterketak...



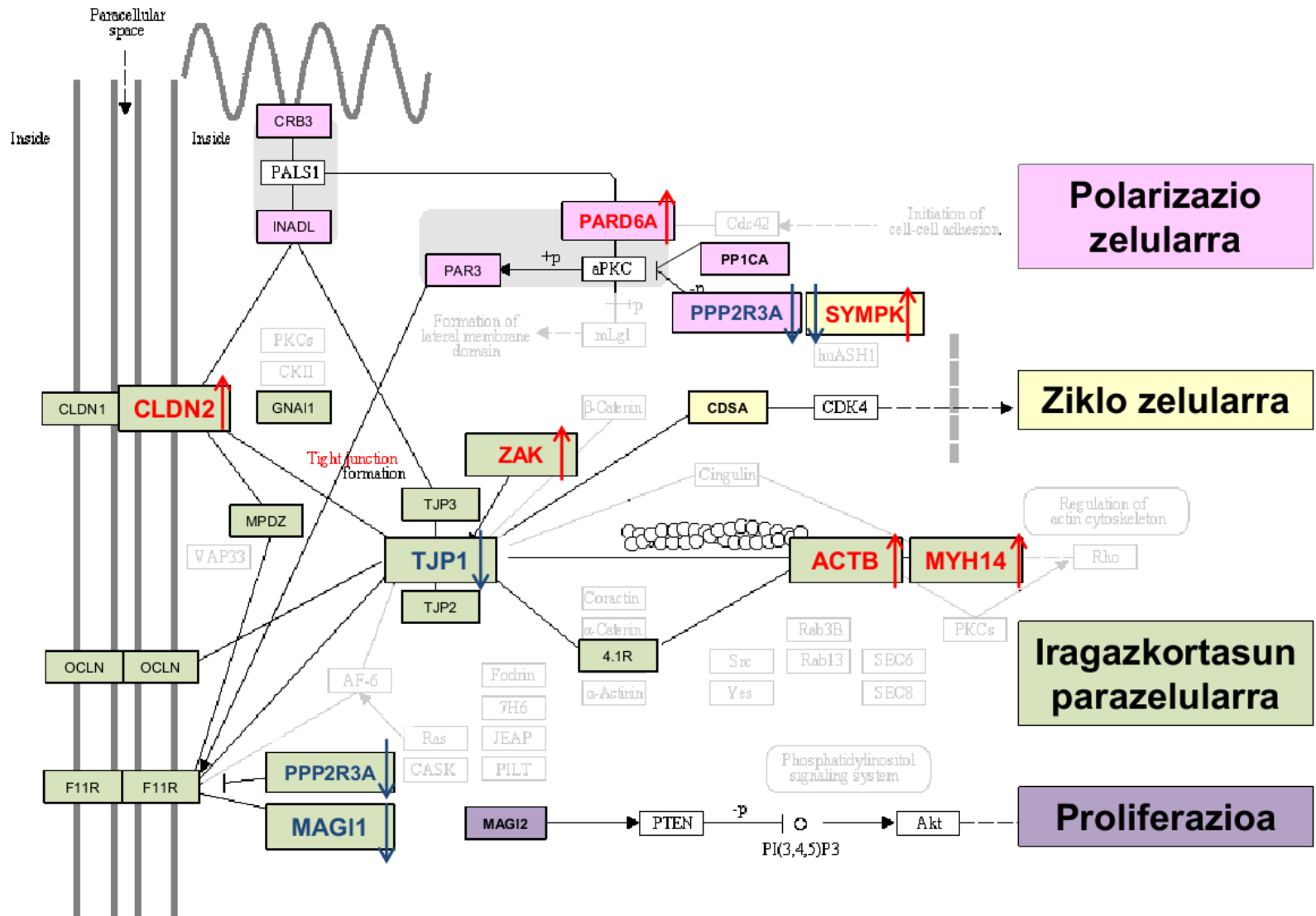
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

NFκB bidezidorra



Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Lotura hertsien bidezidorra



Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

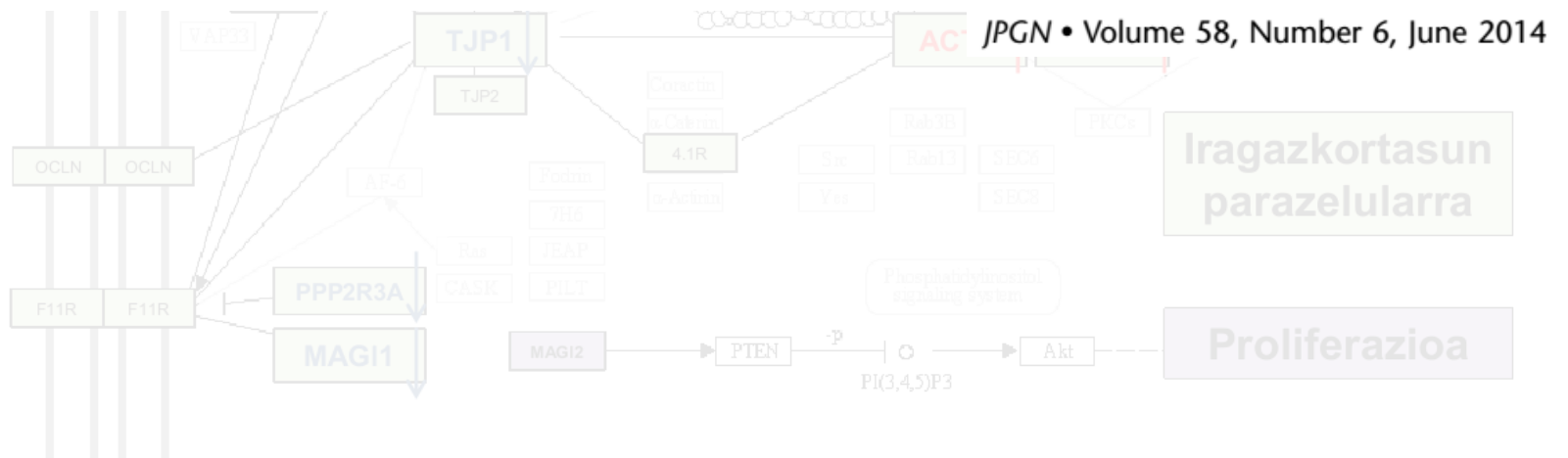
Lotura hertsien bidezidorra



ORIGINAL ARTICLE: GASTROENTEROLOGY

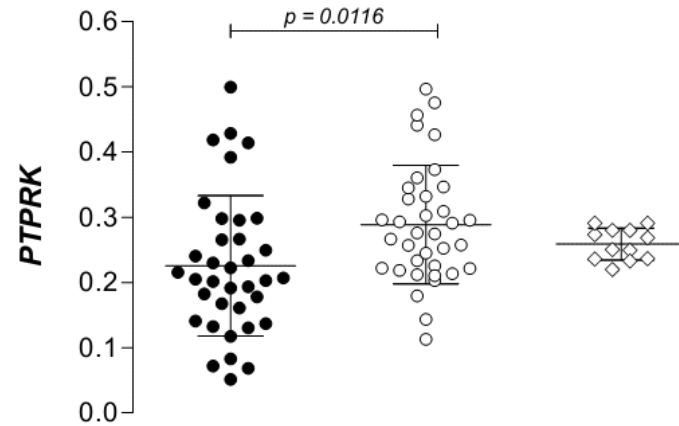
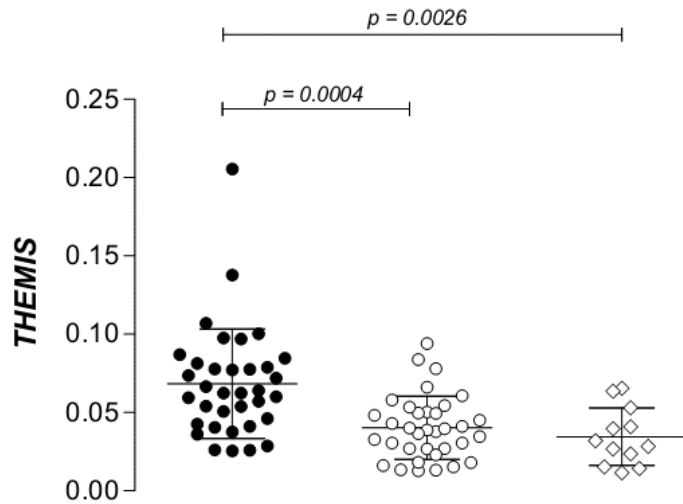
Alteration of Tight Junction Gene Expression in Celiac Disease

**Amaia Jauregi-Miguel, *Nora Fernandez-Jimenez, †Iñaki Irastorza, *Leticia Plaza-Izurieta, †Juan Carlos Vitoria, and *Jose Ramon Bilbao*



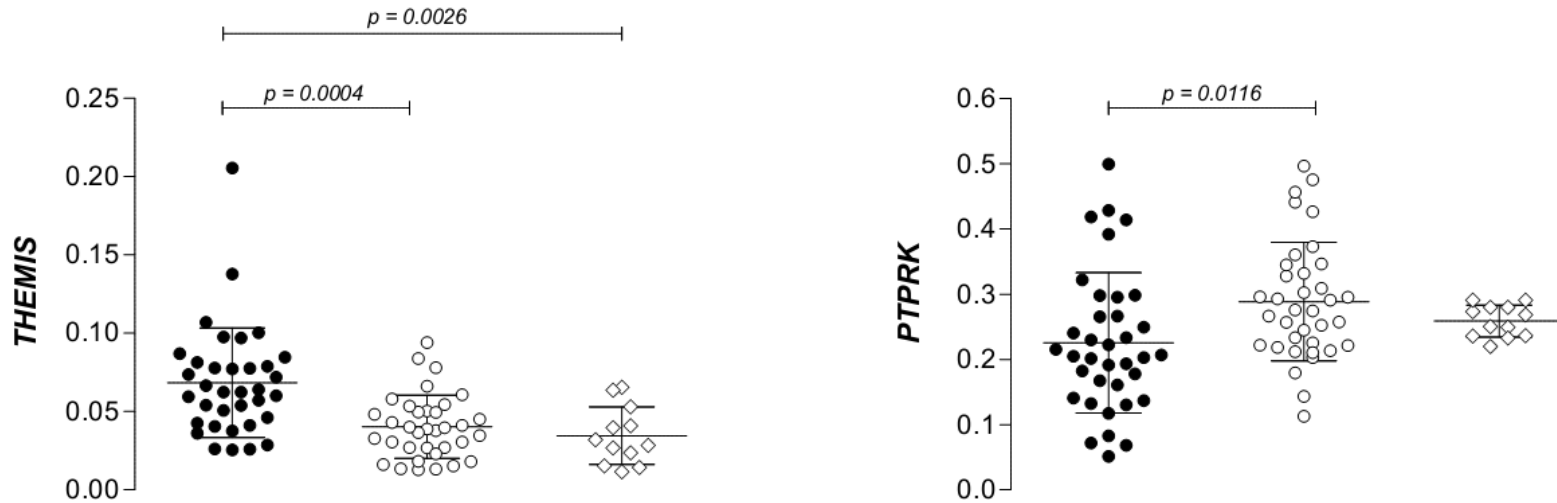
Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Banan-banakako adierazpen azterketak...

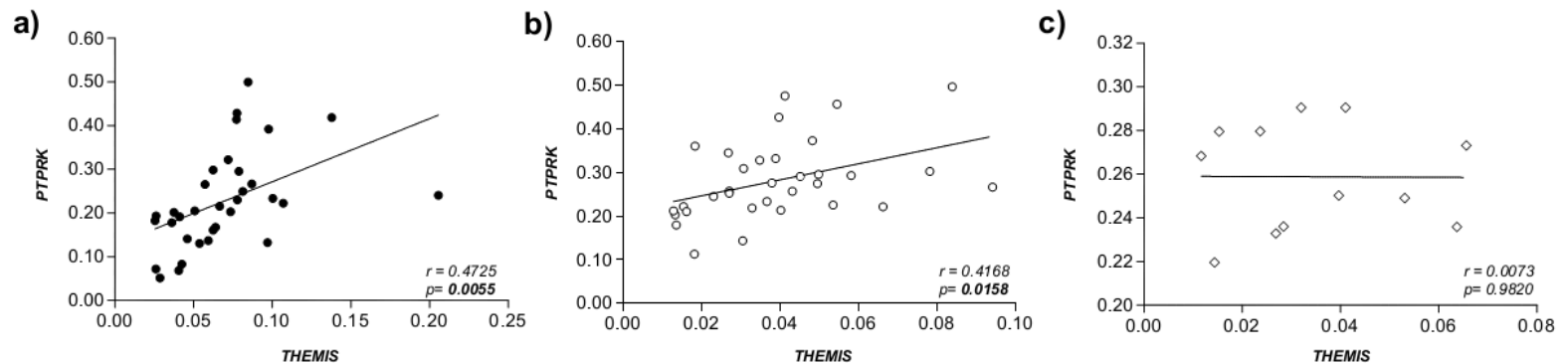


Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Banan-banakako adierazpen azterketak...



Geneen arteko elkarrekintzak eta koordinazioa...



Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa



European Journal of Human Genetics (2014) 22, 358–362
© 2014 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1018-4813/14

www.nature.com/ejhg

ARTICLE

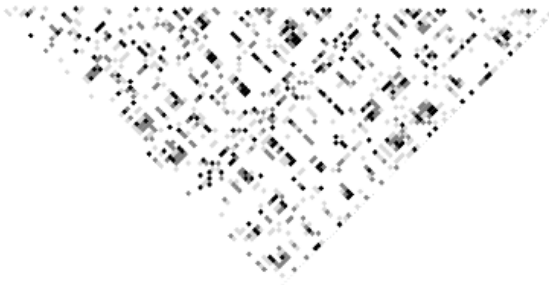
***THEMIS* and *PTPRK* in celiac intestinal mucosa: coexpression in disease and after *in vitro* gliadin challenge**

Constanza Bondar¹, Leticia Plaza-Izurieta², Nora Fernandez-Jimenez², Iñaki Irastorza³, Sebo Withoff⁴, CEGEC⁶, Cisca Wijmenga⁴, Fernando Chirido¹ and Jose Ramon Bilbao^{*,2,5}

Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Koadierazpen matrizeak NFkB bidezidorrean

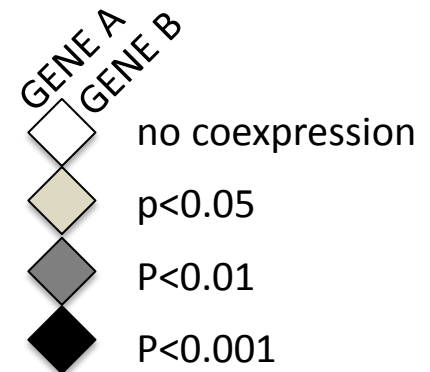
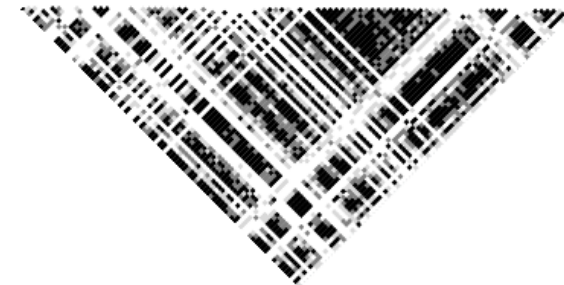
Debut



Tratatu



Kontrol



Bestelako hautagai eta bidezidorren bilaketa

Koadierazpen galeraren itzulgarritasuna NFκBren modulazioz

Debut



Tratatu



Kontrol



Gliadina

Gliadina + modulazioa

Human Molecular Genetics, 2014, Vol. 23, No. 5 1298–1310
doi:10.1093/hmg/ddt520
Advance Access published on October 24, 2013

Coregulation and modulation of NF κ B-related genes in celiac disease: uncovered aspects of gut mucosal inflammation

Nora Fernandez-Jimenez^{1,†}, Ainara Castellanos-Rubio^{1,†}, Leticia Plaza-Izurieta¹, Iñaki Irastorza², Xabier Elcoroaristizabal³, Amaia Jauregi-Miguel¹, Tamara Lopez-Euba¹, Carlos Tutau², Marian M. de Pancorbo³, Juan Carlos Vitoria² and Jose Ramon Bilbao^{1,*}



Immunogenetics Research Lab

Jose Ramon Bilbao

Nora Fernandez-Jimenez

Leticia Plaza-Izurietta

Amaia Jauregi-Miguel

Irati Romero-Garmendia

Eskerrik asko ;-)