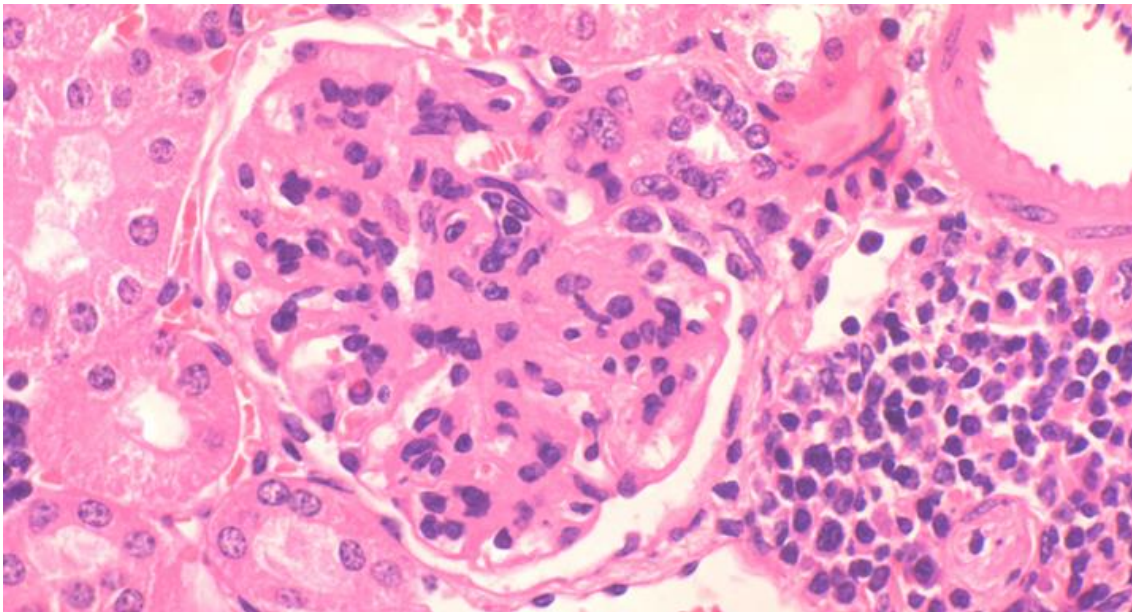




Madrid, lunes 22 de febrero de 2016

## El aumento de expresión de un micro ARN promueve el desarrollo de enfermedades autoinmunes

- La desregulación de la expresión de la molécula miR-148a facilita el desarrollo de enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico
- Conocer los mecanismos que controlan la autotolerancia puede llevar a nuevas estrategias para el tratamiento de la autoinmunidad



*Imagen representativa de glomerulonefritis autoinmune característica de ratones con lupus eritematoso sistémico./ CSIC*

Numerosas enfermedades autoinmunes se caracterizan por la presencia de linfocitos B autorreactivos con capacidad para reconocer antígenos propios y ocasionar daños en los tejidos del individuo. Nuestro sistema inmunitario tiene diversos mecanismos para eliminar estas células autorreactivas que pueden ocasionar el desarrollo de enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, diabetes y esclerosis múltiple. Un estudio con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y publicado en la revista *Nature Immunology* desvela

un regulador clave en este proceso. Según los resultados de este trabajo, el aumento de expresión de la molécula micro ARN 148a (miR-148a) facilita la supervivencia de linfocitos B autorreactivos, que deberían ser eliminados, desencadenando así el desarrollo de lupus.

Los micro-ARN son moléculas de ARN de 19 a 23 nucleótidos capaces de regular la expresión de ciertos genes diana. Para conseguirlo se unen a secuencias complementarias del ARN mensajero e inducen su degradación, de modo que la proteína no llega a producirse. Este estudio demuestra que miR-148a modula la expresión de tres proteínas importantes para regular la tolerancia de los linfocitos B y prevenir la autoinmunidad: Bim, PTEN y GADD45a.

“Estudios previos habían mostrado un aumento significativo de la expresión de miR-148a en linfocitos B de pacientes con lupus, pero no se había demostrado una relación causa-efecto entre el aumento en la expresión y el desarrollo de la patología. Tampoco se conocía a través de qué mecanismo este miRNA podía influir en el desarrollo de la misma. En este trabajo se describe por primera vez cómo un miRNA controla los procesos de eliminación de linfocitos B autorreactivos”, explica Jesús Salvador, investigador del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología.

## Prevención de la autoinmunidad

“La función de las proteínas Bim y PTEN para prevenir la autoinmunidad ya era conocida en el campo, sin embargo este estudio es pionero ha identificado por primera vez la función del gen supresor de autoinmunidad GADD45a en el control de la tolerancia central de linfocitos B. Los ratones deficientes en esta proteína desarrollan espontáneamente una enfermedad similar al lupus eritematoso sistémico” destaca Jesús Salvador.

Según el estudio, al aumentar la expresión de miR-148a en un modelo murino de lupus (proceso frecuente en pacientes con lupus eritomatoso o artritis reumatoide) el desarrollo de la enfermedad autoinmune se aceleró ocasionando la muerte prematura. “Conocer los mecanismos que controlan la autotolerancia puede llevar a nuevas estrategias para el tratamiento de la autoinmunidad”, concluye el investigador.

El estudio se ha realizado en el Instituto de Investigación The Scripps (Estados Unidos) en colaboración con la Universidad de Yale (Estados Unidos) y el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC.

Alicia Gonzalez-Martin, Brian D Adams, Maoyi Lai, Jovan Shepherd, Maria Salvador-Bernaldez, Jesus M Salvador, Jun Lu, David Nemazee & Changchun Xiao. **The microRNA miR-148a functions as a critical regulator of B cell tolerance and autoimmunity.** *Nature Immunology*. DOI: 10.1038/ni.3385