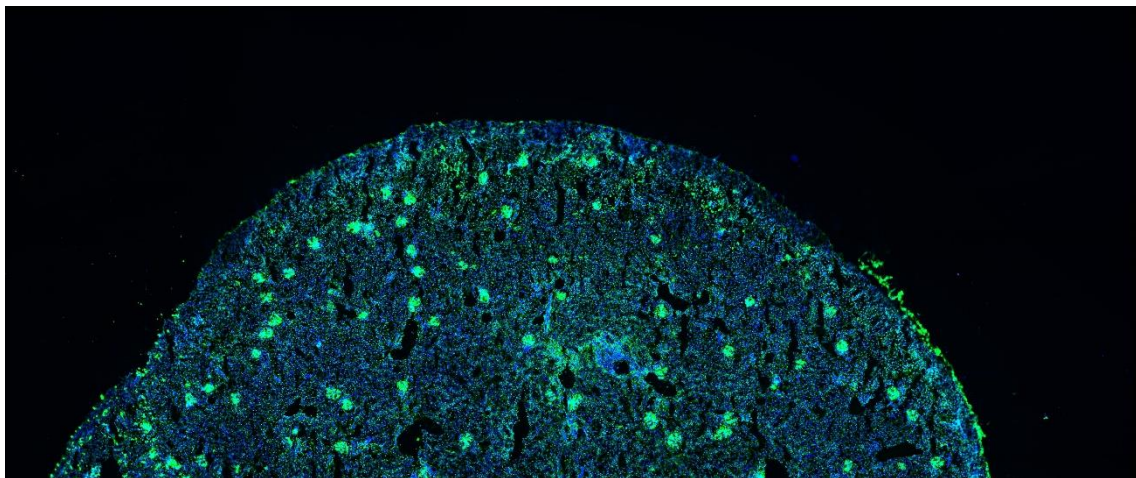




Madrid, martes 28 de junio de 2022

Identifican un nuevo marcador para el seguimiento del lupus

- Investigadores del CSIC han analizado la expresión de una proteína relacionada con la aparición de esta enfermedad autoinmune
- El estudio propone nuevos criterios útiles para la identificación de pacientes sintomáticos y pre-sintomáticos



Aparición de inmunocomplejos en el riñón (en verde). / Andrés París-Muñoz, CNB-CSIC.

Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado un nuevo biomarcador para el seguimiento del lupus, una enfermedad autoinmune, que podría ayudar a la identificación de pacientes sintomáticos y pre-sintomáticos.

Los investigadores han estudiado la expresión de una proteína llamada Helios, que, cuando se encuentra en bajos niveles en el interior de los linfocitos, podría indicar la presencia de lupus. Ahora, el equipo del CSIC ha analizado la expresión de Helios en diferentes tipos celulares de modelos animales y han identificado diversos marcadores diagnósticos que describen parámetros de la enfermedad. El estudio ha sido publicado en la revista [Frontiers in Immunology](#).

La investigación desarrollada identifica los niveles de Helios como un nuevo marcador de la aparición de la enfermedad y propone nuevos criterios útiles para la identificación

de pacientes pre-sintomáticos y enfermos de lupus, algo que podría ser extrapolable a otras enfermedades autoinmunes.

En las enfermedades autoinmunes como el lupus se ocasiona una desregulación del sistema inmunitario, que produce anticuerpos contra el organismo, lo que causa la sintomatología y enfermedad. Las células del sistema inmune que dejan de funcionar adecuadamente son linfocitos de diversos tipos y es importante conocer mejor su funcionamiento para entender la patología.

Domingo F. Barber, investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), explica: “en investigaciones previas con nuestros modelos de ratón de lupus habíamos visto un exceso de activación de linfocitos T CD4 (la población mayoritaria de células T circulantes) como consecuencia de la progresión de la enfermedad autoinmune. Este proceso era una de las causas del empeoramiento de los síntomas de la enfermedad (como el aumento de los anticuerpos autorreactivos, la inflamación de la red de capilares de los riñones y la formación de inmunocomplejos en el riñón). Además, otros grupos han observado que otra de las causas de la progresión de la patología son los fallos en una subpoblación de células T CD4, las llamadas reguladoras. Pero ahora hemos visto que son las células T CD8 reguladoras, una población minoritaria, las que juegan un papel fundamental en el control del desarrollo del lupus en modelos animales de la enfermedad”.

Andrés París-Muñoz, primer autor del trabajo e investigador del CNB-CSIC, pone de relieve su investigación. “En la enfermedad de lupus, los linfocitos T CD4 reguladores se portan de diferentes maneras, su número puede aumentar o disminuir, pero los niveles de linfocitos T CD8 reguladores siempre disminuyen, casi hasta desaparecer, hay consistencia en los diferentes modelos estudiados. Y esta consistencia se debe a la baja expresión de Helios en los cultivos celulares que modelan la enfermedad” expone el investigador. “Nuestra hipótesis es que los bajos niveles de Helios impiden que los linfocitos T CD8 sean capaces de eliminar a los CD4, esos proliferan y aumentan los anticuerpos autorreactivos.”

Aunque este trabajo no identifica el mecanismo molecular que regula los niveles de Helios en las células CD8, en experimentos *in vitro*, los autores han observado cómo las células dendríticas (otros componentes del sistema inmune implicado en la coordinación de las células T) aumentan la expresión de Helios en co-cultivos con linfocitos CD8 de ratones sanos. En cambio, en los modelos de células de ratones enfermos de lupus, las células dendríticas no son capaces de provocar la expresión de Helios en los pocos CD8 que quedan.

Andrés París-Muñoz, Gonzalo Aizpurua, and Domingo F. Barber. **Helios Expression Is Downregulated on CD8+ Treg in Two Mouse Models of Lupus During Disease Progression.** *Frontiers in Immunology*, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.922958>