



Madrid, lunes 9 de mayo de 2016

Una proteína “debilita” la barrera interna de los vasos sanguíneos durante las inflamaciones

- Un estudio internacional liderado por el CSIC muestra que la proteína RhoB reduce la capacidad de las células para reformar las uniones célula-célula durante una inflamación
- En enfermedades inflamatorias crónicas la permeabilidad de la barrera se altera y provoca que los vasos sanguíneos se puedan romper, con problemas coagulatorios y edemas

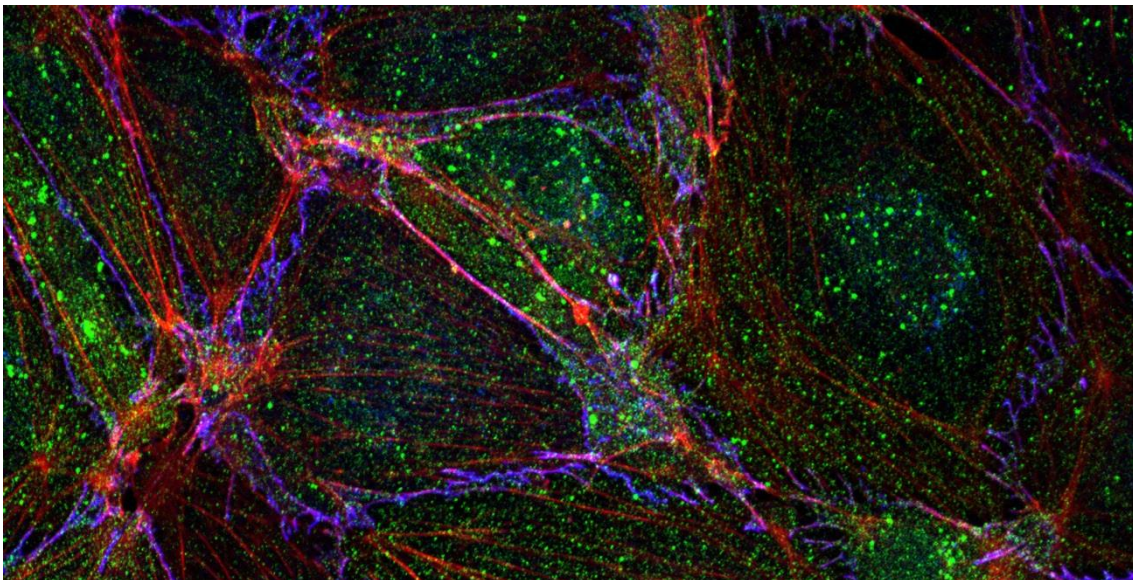


Imagen del endotelio con la proteína RhoB (verde), citoesqueleto (rojo) y las uniones intracelulares (azul).

Cuando se produce una inflamación en un tejido, la capa interna o barrera endotelial de los vasos sanguíneos se reduce para permitir el paso de células inmunitarias hacia el foco de la inflamación. Pero si las inflamaciones se producen de forma crónica, como ocurre en varias enfermedades, la permeabilidad de esta barrera se altera de forma patológica y provoca que los vasos sanguíneos sean proclives a romperse. Por ello estas enfermedades están asociadas a problemas coagulatorios y edemas. Ahora un

estudio internacional liderado por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado la proteína que “debilita” esta capa interna de los vasos sanguíneos durante las inflamaciones. El trabajo se publica en la revista *Journal of Cell Biology*.

“Se trata de la proteína RhoB, cuya expresión se incrementa cinco veces en respuesta a la citoquina inflamatoria TNF, una señal crucial en muchas patologías inflamatorias”, explica Jaime Millán, investigador del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, del CSIC, quien ha liderado el estudio. Los investigadores han identificado proteínas cuya expresión se altera en respuesta a dicha citoquina. “Este aumento de la permeabilidad vascular es regulado por el endotelio, que forma una capa de células unidas entre sí por complejos de proteínas”, señala.

El estudio ha identificado una doble función para esta proteína: se coordina con otras proteínas para regular el esqueleto celular y las uniones entre las células de la barrera interna. “RhoB juega un papel adicional en células en un ambiente inflamatorio: cuando células endoteliales modificadas con niveles bajos de RhoB se veían expuestas a estímulos coagulantes, que provocan contracción y permeabilidad vascular en una situación de inflamación, éstas eran capaces de volver a extender más rápidamente sus membranas tras la contracción, de modo que reformaban más eficientemente la barrera endotelial en comparación con las células normales”, explica Millán. “En cambio, las células endoteliales expresando mutantes de RhoB con una actividad exacerbada permanecían contraídas.”

“Hemos encontrado que RhoB es una proteína de las vesículas de transporte que inhibe y retiene en el interior celular ciertas proteínas esenciales para que el borde de la célula se extienda tras la contracción y contacte de nuevo con las células vecinas para reparar la barrera endotelial”, detalla el investigador.

Desde las amebas a las células tumorales

“Estos mecanismos de extensión de membrana identificados durante la reparación de la barrera son muy similares a los que intervienen en las prolongaciones que emiten las células para moverse. Los comparten desde las amebas hasta las células tumorales; lo que nos recuerda que las barreras celulares de los organismos complejos provienen de agrupaciones ancestrales de células individuales de las que conservamos sus mecanismos básicos”, argumenta.

El equipo de investigación está estudiando si estos mecanismos de recuperación de la función de barrera funcionan en otros tipos celulares, principalmente en el endotelio de córnea, que forma la barrera que mantiene la transparencia y por tanto la visión.

El grupo de Biología Celular de la Inflamación del CBMSO está financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad y por el Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz. En el trabajo han participado investigadores del CSIC, la Universidad Autónoma de Madrid, King’s College de Londres, los Hospitales Universitarios de Oviedo y Salamanca y la Universidad de Cádiz.

Beatriz Marcos-Ramiro, Diego García-Weber, Susana Barroso, Jorge Feito, María C. Ortega, Eva Cernuda-Morollón, Natalia Reglero-Real, Laura Fernández-Martín, María C. Durán, Miguel A. Alonso, Isabel Correas, Susan Cox, Anne J. Ridley and Jaime Millán. **RhoB controls endothelial barrier recovery by inhibiting Rac1 trafficking to the cell border.** *Journal of Cell Biology*. Doi: 10.1083/jcb.201504038