



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*

Descubren un mecanismo del sistema inmunológico básico en las enfermedades autoinmunes

- ***El estudio ha analizado el papel de la proteína mTOR en la rápida respuesta del sistema inmune ante agentes microbianos***
- ***La inhibición de esta proteína puede evitar que nuestro sistema defensivo genere una respuesta autoinmune y ataque al propio cuerpo. Ya se está analizando su aplicación para evitar el rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal***
- ***El estudio lo publica la revista Nature Communications***

Barcelona, 26 de enero de 2018. – La proteína **mTOR** (siglas en inglés de diana de rapamicina en células de mamífero) tiene un papel básico a la hora de desencadenar la rápida respuesta del **sistema inmunitario** en la producción de anticuerpos. Lo ha demostrado un estudio internacional liderado por investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y del Hospital del Mar, que ha publicado la revista *Nature Communications*. Los resultados de su investigación abren la puerta a desarrollar tratamientos para enfermedades autoinmunes personalizados en combinación con inhibidores de esta proteína. De hecho, ya se está analizando su posible implicación en el trasplante de riñón con el Servicio de Nefrología del Hospital del Mar, un campo en el cual el centro tiene mucha experiencia.

El estudio, liderado por el Dr. Jordi Sintès y el Dr. Maurizio Gentile, y dirigido por el Dr. Andrea Cerutti, del Programa de investigación sobre Procesos Inflamatorios y Cardiovasculares del IMIM, es el primero en confirmar el papel principal de la proteína mTOR en el proceso de activación de los linfocitos B de la zona marginal. Como explica el Dr. Sintès, ***"hasta ahora, sabíamos que las células B de la zona marginal (un tipo de linfocito) juegan un papel importante en la respuesta ante agentes microbianos, como el Streptococcus pneumoniae. Se trata de una respuesta muy rápida y, principalmente, debida al estado de preactivación de estas células"***. A la vez, ***"sabíamos que mTOR es una proteína clave en las necesidades metabólicas de cualquier célula, necesidades que se ven incrementadas en situaciones de activación, infección o diferenciación celular como las que llevan a cabo los linfocitos B de zona marginal ante la presencia de un agente infeccioso en la bazo"***. Además, esta proteína interacciona con otros elementos que participan en la activación de los linfocitos B. Es, por lo tanto, un elemento clave en la respuesta inmune y, también, para determinadas enfermedades autoinmunes, en las cuales nuestro sistema de defensa ataca a nuestro propio cuerpo.

Inhibir mTOR como tratamiento

El estudio ha demostrado que la interacción de mTOR con una proteína adaptadora (MyD88) y, a través de ella, con un receptor celular presente en las células B de zona marginal (TACI), promueve la rápida activación de linfocitos B y la generación de anticuerpos. En las enfermedades autoinmunes esta producción se encuentra exacerbada, por lo tanto, conocer cuál es el elemento que dispara esta reacción es clave para pararla. ***"Todavía es pronto para poder apuntar a qué enfermedades se podrá aplicar este descubrimiento"***, explica el Dr. Sintès, pero añade que ya se está trabajando en el campo del trasplante de riñón en el Hospital del Mar. Incorporar inhibidores de mTOR a los tratamientos actuales para estas patologías, ***"permitirá hacer un tratamiento más dirigido y más personalizado en combinación con las terapias actuales"***. En este sentido, el Dr. Julio Pascual, jefe del Servicio de Nefrología del Hospital del Mar, apunta que ***"la modulación con inhibidores mTOR de la respuesta humoral de producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B, activados o no, puede ser muy relevante en el control del rechazo en el trasplante de órganos"***. Por



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*

este motivo, la Dra. Marta Crespo, jefa de sección del mismo servicio, destaca que **"en la actualidad, el rechazo mediado por anticuerpos se considera la primera causa de pérdida de función del trasplante renal"**. Antes de incorporar definitivamente este tipo de tratamiento, habrá que hacer estudios más dirigidos para comprobar la eficacia de este abordaje en el control de la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B.

El estudio lo ha desarrollado el laboratorio de Biología de las Células B del IMIM en colaboración con el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital del Mar y del Servicio de Nefrología del mismo centro. También han participado investigadores del Hospital Clínic de Barcelona, del Mount Sinai Hospital de Nueva York y del National Institutes of Health de Bethesda, también en los Estados Unidos. Se han analizado muestras de bazo humanas y los resultados se han corroborado con ratones, utilizando técnicas de análisis transcripcional, microscopio electrónico y confocal, citometría de flujo y FRET (transmisión de energía de resonancia), entre otras.

Las enfermedades autoinmunes

Se trata de un grupo de patologías en las cuales el sistema inmunitario del cuerpo ataca a las células sanas por error. Pueden afectar a muchas partes del organismo y no se conocen las causas. Muchas de estas enfermedades son hereditarias y las mujeres presentan un riesgo más alto de sufrirlas. Existen más de 80 de tipos de enfermedades autoinmunes. Las hay sistémicas, no vinculadas a un órgano concreto, como el lupus eritematoso sistémico, la psoriasis, el vitiligo o la fibromialgia, y específicas, como la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn, la diabetes mellitus tipo 1 o las neuropatías. Se calcula que más del 20% de la población sufre algún tipo de patología autoinmune.

Referencia:

Sintes J, Gentile M, Zhang S, Garcia-Carmona Y, Magri G, Cassis L, Segura-Garzón D, Ciociola A, Grasset EK, Bascones S, Comerma L, Pybus M, Lligé D, Puga I, Gutzeit C, He B, DuBois W, Crespo M, Pascual J, Mensa A, Aróstegui JI, Juan M, Yagüe J, Serrano S, Lloreta J, Meffre E, Hahne M, Cunningham-Rundles C, Mock BA, Cerutti A*. **mTOR intersects antibody-inducing signals from TAC1 in marginal zone B cells.** Nat Commun 2017; 8: 1462.*

Mas informació

Servei de Comunicació IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, Rosa Manaut, 618509885 rmanaut@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@parcdesalutmar.cat