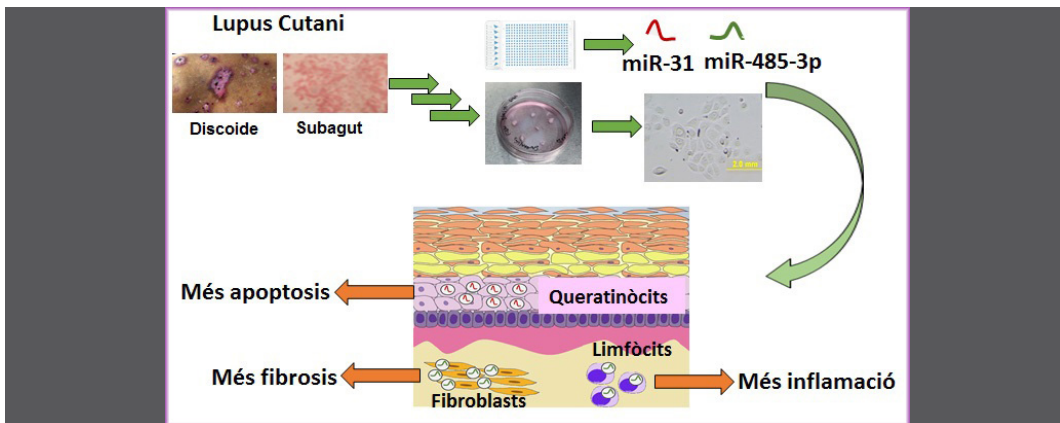


20/03/2019

Els MicroARNs estan implicats en la malaltia de Lupus cutani



La Unitat d'Investigació en Lupus del Vall Hebron Institut de Recerca (VHIR) – UAB han sigut els primers en demostrar que els microARNs, petites molècules d'ARN capaces d'inhibir i/o modular l'expressió gènica, tenen un paper molt rellevant en el mecanisme d'acció del lupus cutani i que podrien usar-se com noves dianes terapèutiques. El seu treball ha sigut publicat en la segona millor revista científica de dermatologia (*Journal of Investigative Dermatology*).

El Lupus Eritematòs Sistèmic és una malaltia crònica autoimmune incurable amb un ampli ventall de manifestacions que afecten a tot l'organisme. Els pacients tenen una desregulació del seu sistema immune i això significa que les defenses del cos produeixen anticossos contra les seves pròpies cèl·lules. Una de les manifestacions més importants és la dermatològica ja que fins un 70% dels pacients la presenten durant el transcurs de la malaltia. Segons les característiques clíniques i histològiques de les seves lesions cutànies, es poden dividir en subtipus, els més freqüents són: el Lupus Discoide i el Lupus Subagut. Malgrat compartir similituds histològiques, clínicament difereixen en el seu curs i pronòstic de forma considerable: el Lupus Subagut respon més positivament al tractament convencional sense deixar lesió residual però el Lupus Discoide normalment no respon tant bé i deixa lesions residuals cicatritzants irreversibles. Aquest tipus de lesions són molt molestes ja que poden estar a llocs visibles com el cap, coll i els braços limitant de forma

significativa la vida professional i social dels pacients. Cal destacar que la majoria de pacients són dones joves, entre 20-40 anys.

Els microARN (miRNAs) són aproximadament 22 molècules d'ARN de nucleòtids que provoquen la repressió de la traducció mitjançant la interacció simultània amb diferents ARN missatger diana dins d'un tipus de cèl·lula. Tenen un paper essencial en els mecanismes reguladors de l'homeòstasi immune i la seva desregulació s'ha descrit en una gran varietat de malalties humanes. A més a més, són mecanismes de regulació precoços en la cèl·lula que permeten bloquejar vies moleculars abans de ser del tot activades. En conseqüència, actualment hi ha un interès creixent en el seu paper com a objectius terapèutics.

Gràcies a la col·laboració dels pacients amb lupus cutani del Hospital Vall Hebron que han facilitat mostres de la seva pell per poder realitzar un screening de microRNAs i també per poder treballar amb cèl·lules primàries, s'ha demostrat per primera vegada que el lupus discoide té elevats nivells de miR-31 i de miR-485-3p que podrien explicar les diferències clíniques descrites anteriorment. En concret, el miR-31 està present en els queratinòcits del lupus discoide i la seva presència afavoreix la apoptosi d'aquestes cèl·lules augmentant de forma considerable el procés d'inflamació. D'altra banda, el miR-485-3p està present en els limfòcits i els fibroblasts i tindria un paper més rellevant en la perpetuació de la inflamació i estimulació de fibrosis. La combinació d'aquests dos miRNAs explica perquè els lupus discoide no milloren amb el tractament convencional i perquè deixen lesions cicatritzants. Actualment, la Unitat d'Investigació en Lupus del Vall Hebron Institut de Recerca (VHIR) continua amb aquesta línia de treball sintetitzant un nou fàrmac basat amb nanopartícules que es poden administrar de forma tòpica i que bloqueja aquests dos miRNAs. En breu, estimen poder trobar un nou tractament pel lupus discoide eficaç i sense efectes adversos.

Cristina Solé Marcé

VHIR-Hospital Universitari Vall d'Hebrón
Universitat Autònoma de Barcelona
cristina.sole@vhir.org

Referències ▼