

## Descobreixen un mecanisme del sistema immunològic bàsic en les malalties autoimmunes

- ***L'estudi ha analitzat el paper de la proteïna mTOR a la ràpida resposta del sistema immune davant agents microbians***
- ***La inhibició d'aquesta proteïna pot evitar que el nostre sistema defensiu generi una resposta autoimmune i ataqüi el cos propi. Ja s'està analitzant la seva aplicació per evitar el rebuig mediat per anticossos en el trasplantament renal***
- ***L'estudi es publica a la revista Nature Communications***

**Barcelona, 26 de gener de 2018.** – La proteïna **mTOR** (sigles en anglès de diana de rapamicina a cèl·lules de mamífer) té un paper bàsic a l'hora de desencadenar la ràpida resposta del **sistema immunitari** en la producció d'anticossos. Ho ha demostrat un estudi internacional liderat per investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i de l'Hospital del Mar, que ha publicat a la revista *Nature Communications*. Els resultats de la seva investigació obren la porta a desenvolupar tractaments per a malalties autoimmunes personalitzats en combinació amb inhibidors d'aquesta proteïna. De fet, ja s'està analitzant la seva possible implicació en el trasplantament de ronyó amb el Servei de Nefrologia de l'Hospital del Mar, un camp en el qual el centre té molta experiència.

L'estudi, encapçalat pel Dr. Jordi Sintès i el Dr. Maurizio Gentile, i dirigit pel Dr. Andrea Cerutti, del Programa de recerca sobre Processos Inflamatoris i Cardiovasculars de l'IMIM, és el primer a confirmar el paper principal de la proteïna mTOR al procés d'activació dels limfòcits B de la zona marginal. Com explica el Dr. Sintès, ***"fins ara, sabíem que les cèl·lules B de la zona marginal (un tipus de limfòcit) juguen un paper important en la resposta davant agents microbians, com ara l'*Streptococcus pneumoniae*. Es tracta d'una resposta molt ràpida i, principalment, deguda a l'estat de preactivació d'aquestes cèl·lules"***. A la vegada, ***"sabíem que mTOR és una proteïna clau en les necessitats metabòliques de qualsevol cèl·lula, necessitats que es veuen incrementades en situacions d'activació, infecció o diferenciació cel·lular com les que porten a terme els limfòcits B de zona marginal enfront de la presència d'un agent infecciós a la melsa"***. A més, aquesta proteïna interacciona amb altres elements que participen en l'activació dels limfòcits B. És, per tant, un element clau en la resposta immune i, també, per a determinades malalties autoimmunes, en les quals el nostre sistema de defensa ataca el nostre propi cos.

### **Inhibir mTOR com a tractament**

L'estudi ha demostrat que la interacció de mTOR amb una proteïna adaptadora (MyD88) i, a través d'ella, amb un receptor cel·lular present a les cèl·lules B de zona marginal (TACI), promou la ràpida activació de limfòcits B i la generació d'anticossos. A les malalties autoimmunes aquesta producció es troba exacerbada, per tant, conèixer quin és l'element que dispara aquesta reacció és clau per aturar-la. ***"Encara és d'hora per poder apuntar a quines malalties es podrà aplicar aquest descobriment"***, explica el Dr. Sintès, però afegeix que ja s'està treballant en el camp del trasplantament de ronyó a l'Hospital del Mar. Incorporar inhibidors de mTOR als tractaments actuals per aquestes patologies, ***"permetrà fer un tractament més dirigit i més personalitzat en combinació amb les teràpies actuals"***. En aquest sentit, el Dr. Julio Pascual, cap del Servei de Nefrologia de l'Hospital del Mar, apunta que ***"la modulació amb inhibidors mTOR de la resposta humoral de producció d'anticossos per part dels limfòcits B, activats o no, pot ser molt rellevant en el control del rebuig en el trasplantament d'òrgans"***. Per aquest motiu, la Dra. Marta Crespo, cap de secció del mateix servei, destaca que ***"en l'actualitat, el rebuig mediat per anticossos es considera la***



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

**primera causa de pèrdua de funció del trasplantament renal**". Abans, però d'incorporar definitivament aquest tipus de tractament, caldrà fer estudis més dirigits per comprovar l'eficàcia d'aquest abordatge en el control de la producció d'anticossos per part dels limfòcits B.

L'estudi l'ha desenvolupat el laboratori de Biologia de les Cèl·lules B de l'IMIM en col·laboració amb el Servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital del Mar i del Servei de Nefrologia del mateix centre. També hi han participat investigadors de l'Hospital Clínic de Barcelona, del Mount Sinai Hospital de Nova York i del National Institutes of Health de Bethesda, també als Estats Units. S'han analitzat mostres de melsa humanes i els resultats s'han corroborat amb ratolins, utilitzant tècniques d'anàlisi transcripcional, microscopi electrònic i confocal, citometria de flux i FRET (transmissió d'energia de ressonància), entre altres.

### **Les malalties autoimmunes**

Es tracta d'un grup de patologies a les quals el sistema immunitari del cos ataca les cèl·lules sanes per error. Poden afectar moltes parts de l'organisme i no se'n coneixen les causes. Moltes d'aquestes malalties són hereditàries i les dones presenten un risc més alt de patir-les. Existeixen més de 80 de tipus de malalties autoimmunes. N'hi ha de sistèmiques, no vinculades a un òrgan concret, com el lupus eritematós sistèmic, la psoriasi, el vitiligen o la fibromialgia, i d'específiques, com la colitis ulcerosa, la malaltia de Crohn, la diabetis mellitus tipus 1 o les neuropaties. Es calcula que més del 20% de la població pateix algun tipus de patologia autoimmuna.

Referència:

*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 TACI in marginal zone B cells.** Nat Commun 2017; 8: 1462.*

### **Més informació**

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