

## **Investigadores del CNIC descubren un mecanismo para impedir que el sistema inmune destruya el hígado**

21/12/2012

El hallazgo consiste en la identificación de una nueva vía de señalización que controla la producción de TNF

Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares dirigidos por Guadalupe Sabio ha descubierto un mecanismo para impedir que el sistema inmune destruya el hígado en caso de infección. El hallazgo, descrito en la última edición de la revista *Journal of Clinical Investigation*, consiste en la identificación de una nueva vía de señalización que controla la producción de TNF, una citoquina implicada en distintos procesos patológicos, como la sepsis o la artritis, entre otros.

Según explica la Dra. Sabio, cuando el sistema inmune tiene que luchar contra algún tipo de infección pone en marcha una serie de células encargadas de localizar y destruir los microorganismos que están atacando al organismo. Para ello, es necesario que aumente el nivel en sangre de la proteína TNF- $\alpha$ . “Como todo en esta vida, el exceso es perjudicial y demasiada TNF- $\alpha$  puede llegar a destruir el hígado y causar la muerte”, afirma la autora principal del hallazgo.

El equipo que dirige esta científica, galardonada con el último Premio Impulsa de Ciencias, ha logrado descubrir una estrategia que evita el exceso de la proteína y, por lo tanto, el consecuente daño al hígado. En concreto, los investigadores han demostrado que las quinasas p38- $\gamma$  y la p38- $\delta$  regulan la cantidad de TNF- $\alpha$  que producen los ribosomas de la célula.

El hallazgo tiene pues importantes implicaciones prácticas, ya que se podría lograr reducir los niveles en sangre de la proteína sin modificar la actividad del gen del TNF- $\alpha$ . “Cualquier fármaco que impida la actividad de dichas quinasas conseguiría que los niveles de la proteína se rebajaran lo suficiente como para dejar de ser letales”, subraya la Dra. Sabio.

Los investigadores han demostrado que se puede retrasar la muerte por shock séptico mediante el uso de un inhibidor de estas quinasas ya conocido. Además, han descubierto el factor determinante en este evento: la proteína eF2 regula la cantidad de TNF que se produce en el ribosoma. Además, las quinasas p38- $\gamma$  y la p38- $\delta$  controlan la actividad del llamado factor de elongación eF2.

Además, el equipo dirigido por la Dra. Sabio ha conseguido en ratones silenciar la expresión de este factor de elongación, con el uso de virus modificados genéticamente, lo que ha provocado que los animales presenten una protección parcial frente al shock séptico. “Debido al potencial que consideramos que tiene esta aproximación terapéutica, la hemos patentado”, concluye la Dra. Sabio.

---

**URL de origen:** <https://www.cnic.es/es/noticias/investigadores-cnic-descubren-un-mecanismo-para-impedir-que-sistema-inmune-destruya-higado>