

## Descubren un micro-RNA que puede promover el desarrollo de aterosclerosis en pacientes con enfermedad coronaria

- **Un trabajo del CIBERDEM, el IIB-Sant Pau y el IDIBELL demuestra que miR-125b afecta a la capacidad de las lipoproteínas HDL para extraer el colesterol de los macrófagos y células musculares lisas de la pared arterial, acelerando el desarrollo de la placa aterosclerótica**
- **El estudio abre la vía a la potencial utilización de inhibidores de este miRNA como estrategia terapéutica para frenar la progresión de esta afección vascular**

**Barcelona, 9 de febrero de 2022.-** Los micro-RNAs son moléculas capaces de regular la expresión de múltiples genes implicados en el desarrollo de distintas enfermedades. Uno de estos miRNA, en concreto miR-125b, podría jugar un papel clave en la progresión de la arterioesclerosis, al bloquear la expresión de un gen que media la capacidad de las lipoproteínas HDL para capturar y transportar hasta el hígado el colesterol acumulado en los macrófagos y las células musculares lisas vasculares de la pared de las arterias, acelerando así la formación de la placa de ateroma. Esta es la principal conclusión de un nuevo estudio desarrollado por investigadores del CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), del Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau, del Hospital Universitari Bellvitge y del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), que publica la revista *Biomedicine & Pharmacotherapy*.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en todo el mundo. El principal problema subyacente en muchas de ellas es la aterosclerosis, una afección caracterizada por una acumulación de lípidos y una respuesta inflamatoria en las arterias, que deriva en la formación de la placa de ateroma. Con el tiempo, esta placa acaba por reducir la capacidad del vaso sanguíneo y, además, puede romperse y desprenderse, provocando un evento trombótico.

### **La pérdida de función de las HDL para eliminar el colesterol, clave**

La acumulación de células espumosas en la pared de los vasos sanguíneos constituye un componente significativo de las lesiones iniciales de la aterosclerosis. Estas células espumosas, que van formando una especie de veta grasa en la pared de los vasos sanguíneos, pueden derivarse de macrófagos o de células musculares lisas de la pared arterial, las cuales han ido acumulando lípidos de manera patológica.

“La pérdida de la capacidad de las partículas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) para estimular la salida de colesterol de estas células y transportarlo al hígado para ser eliminado a través del intestino, proceso denominado transporte

reverso de colesterol, es un mecanismo clave para el avance de la enfermedad”, explican dos de los coordinadores del estudio Joan Carles Escolà-Gil y Noemí Rotllan, investigadores del CIBERDEM y del IIB Sant Pau. Por ello, este nuevo trabajo trata de dilucidar los mecanismos patológicos implicados en la pérdida de esta función de las HDL.

El estudio pone el foco en un microRNA específico, miR-125b, al que apuntan como principal responsable: “Nuestro trabajo demuestra que miR-125b se expresa en aortas humanas de pacientes con enfermedad coronaria, concretamente en macrófagos y células musculares lisas vasculares, donde puede promover el desarrollo de arterioesclerosis”, apunta Miguel Hueso, investigador del Hospital de Bellvitge y del IDIBELL que también ha liderado este trabajo.

Para esclarecer el papel de este miRNA, se realizó un estudio bio-informático con el fin de identificar posibles genes diana del miR-125b relacionados con el metabolismo del colesterol en células de la pared arterial. De este modo, descubrieron la interacción del miR-125b con el gen del receptor SR-BI, y su capacidad para bloquear su expresión génica. “La investigación ha demostrado por primera vez que miR-125b regula negativamente la expresión del receptor SR-BI en macrófagos y células musculares lisas de la pared arterial y su capacidad para extraer colesterol de estas células vasculares y transferirlo a las HDL”, apuntan.

Además, hallaron que la expresión de miR-125b en macrófagos y células vasculares redujo la expresión del receptor tanto a nivel de RNA mensajero y como en proteína. “Dicha disminución estaba asociada a una reducción en la capacidad de las HDL para extraer colesterol de los macrófagos y transportarlo al hígado para ser eliminado a través del intestino”, afirman.

### **Diana terapéutica**

“El estudio podría abrir la vía a nuevas estrategias terapéuticas basadas en la utilización de inhibidores de miR-125b para prevenir o frenar el desarrollo de la placa aterosclerótica, aunque todavía se requieren más experimentos con este tipo de moléculas para su posible aplicación en este campo”, concluyen los autores principales de la investigación, Miguel Hueso y Noemi Rotllan,.

### **Artículo de referencia:**

Miguel Hueso, Raquel Griñán, Adrián Mallen, Estanislao Navarro, Elvira Purqueras, Montse Gomá, Fabrizio Sbraga, Arnau Blasco-Lucas, Giovanna Revilla, David Santos, Marina Canyelles, Josep Julve, Joan Carles Escolà-Gil, Noemi Rotllan. “MiR-125b downregulates macrophage scavenger receptor type B1 and reverse cholesterol transport” *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 146, 2022, 112596, ISSN 0753-3322, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112596>.

### **Sobre el CIBERDEM**

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está

cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) está formado por 30 grupos de investigación que trabajan principalmente dentro de tres programas científicos: Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades; Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas; y Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas. El CIBERDEM desarrolla su labor desde 2007 colaborando así al fomento de la investigación científica en diabetes en nuestro país.

### **Más información**

Unidad de Cultura Científica UCC+i CIBER

[cultura.cientifica@ciberisciii.es](mailto:cultura.cientifica@ciberisciii.es)