

Estudios moleculares de la artritis psoriásica mutilante

Isabel Tapia, Ph.D.

*K2 Department of Medicine
Karolinska Institute, Stockholm, Sweden*

Abstract

En Sinapsis 2023 les voy a presentar un trabajo nuevo sobre genética de la artritis psoriásica mutilante (siglas en inglés PAM). PAM es la forma más rara y grave de artritis psoriásica. Se caracteriza por la erosión de las pequeñas articulaciones de manos y pies y la osteólisis que conduce a una alteración articular irreversible. A pesar de su gravedad, se desconocen en gran medida los mecanismos biológicos de este trastorno, y hasta la fecha no se han identificado factores genéticos de susceptibilidad. En mi laboratorio hemos llevado a cabo la secuenciación de los genomas de 61 pacientes de la cohorte nórdica de PAM. En nuestro estudio hemos encontrado mutaciones muy raras en algunos pacientes en un gen importante en la producción de las especies reactivas de oxígeno (ROS). Las ROS son moléculas altamente reactivas, que desempeñan un papel importante en la regulación de la transducción de señales. Las predicciones *in silico* muestran que las variantes identificadas son potencialmente dañinas. Para validar nuestras observaciones y entender el papel de ROS en el desarrollo de PAM hemos hecho estudios de seguimiento funcional utilizando cultivos celulares primarios, líneas celulares inmortalizadas, modelos de pez cebra y mediciones de ROS en pacientes. Observamos que las mutaciones halladas en este estudio aumentan los niveles de ROS tanto *in vitro* como *in vivo*. Nuestro estudio relaciona los altos niveles de ROS causados por las variantes con el desarrollo de PAM, abriendo la posibilidad de una potencial diana terapéutica.