Descubierto el mecanismo que permite la captura selectiva de microRNAs en nanovesículas que "viajan" entre células

20/12/2013

Nature Communications - 20 de diciembre de 2013

Un equipo de investigadores del CNIC dirigido por el Prof. Francisco Sánchez-Madrid (Universidad Autónoma de Madrid-CNIC), ha descrito por primera vez el mecanismo por el que los microRNAs -pequeñas moléculas de RNA que regulan la expresión de genes específicos- son encapsulados en nanovesículas que 'viajan' entre las células. El hallazgo se publica hoy en la revista Nature Communications.

El papel de los microRNAs (miRNAs) es fundamental para permitir que ciertos genes se expresen cada momento en sus niveles adecuados. "Hasta ahora, se sabía que estas pequeñas moléculas podían incluirse en pequeñas vesículas y ser exportadas al espacio extracelular, para posteriormente ser captados por otras células, ejerciendo así una importante labor en la comunicación intercelular", según explica la investigadora del CNIC Carolina Villarroya, una de las autoras del estudio.

Sin embargo, lo que hasta ahora se desconocía era el mecanismo por el que dichos miRNAs eran encapsulados y exportados, que es precisamente lo que han descrito la investigadora predoctoral Villarroya y la Dra. María Mittelbrunn -del grupo del Prof. Sánchez Madrid - en estrecha colaboración con la Dra. Fátima Sánchez Cabo de la Unidad de Bioinformática, junto con el Dr. Jesús Vázquez de la Unidad de Proteómica.

Así, en el artículo publicado en la revista Nature Communications, se describe como un determinado grupo de miRNAs que son activamente exportados en nanovesículas extracelulares de linfocitos T humanos, comparten ciertos patrones en su secuencia de nucleótidos llamados EXOmotivos. Cuando estos EXOmotivos están mutados, se impide la exportación de estos miRNAs; y cuando se introducen en otros miRNAs, se facilita su salida al exterior. Los EXOmotivos constituyen el sitio de unión a una proteína llamada hnRNPA2B1, que es la encargada de transportar los miRNAs al interior de las nanovesículas.

Dicha proteína también está implicada en el transporte del RNA del genoma de ciertos virus como el VIH hacia los lugares de salida al exterior celular. De esta manera, se establece un nuevo paralelismo entre la secreción de vesículas cargadas con RNA y la producción de virus, que parasitan la maquinaria celular en su beneficio permitiendo que la infección progrese.

Este descubrimiento constituye una nueva vía para dirigir moléculas de RNA que puedan resultar de interés al interior de nanovesículas, las cuales tienen un enorme potencial como vehículos de terapia génica, vacunas y tratamientos antitumorales. Estos hallazgos han sido la base de una nueva patente de los citados investigadores y sus instituciones CNIC y UAM.

<u>Sumoylated hnRNPA2B1 controls the sorting of miRNAs into exosomes through binding to specific motifs</u>

Source

URL:https://www.cnic.es/en/noticias/descubierto-mecanismo-que-permite-captura-selectiva-micrornas-nanovesiculas-que-viajan