

Pestaña 1

ANÁLISIS DE DIANAS DE miRNAS Y RUTAS DE SEÑALIZACIÓN IMPLICADAS

Samuel Pintos González

ANTECEDENTES

En el contexto de la arteriosclerosis, se han tratado unos macrófagos* humanos con exceso de colesterol en forma de LDL-acetiladas que ha hecho que el macrófago se cargue excesivamente con colesterol y lípidos. Como mecanismo de respuesta, el macrófago intenta eliminar dicho exceso de colesterol. Se ha realizado un análisis de expresión de miRNAs en esas condiciones y se ha observado que frente al control los macrófagos cargados con LDL-acetiladas reprimen la expresión de los siguientes miRNAs: hsa-miR-33a-5p, hsa-miR-33b-5p, hsa-miR-144-3p, hsa-miR-758-3p y hsa-miR-106b-5p.

1. En esta actividad debes, en primer lugar, buscar las dianas de estos miRNAs en una base de datos de análisis de dianas de predicción. Tras la obtención de las dianas de cada uno de los cinco miRNAs, debes anotar cuántas dianas únicas se han obtenido para cada uno y cuál ha sido el miRNA con mayor cantidad de dianas y cuál con menor.

Gracias a la herramienta TargetScan, se puede ver que:

hsa-miR-33a-5p tiene 545 dianas, hsa-miR-33b-5p tiene 545 dianas (TargetScan abarca las dianas del miR-33a-5p y del miR-33b-5p juntas), hsa-miR-144-3p tiene 1048 dianas, hsa-miR-758-3p tiene 271 dianas y hsa-miR-106b-5p tiene 1385 dianas.

hsa-miR-758-3p es el miRNA con menos dianas (271), mientras que hsa-miR-106-5p es el que más dianas tiene (1385)

2. Además, debes buscar las dianas comunes para esos cinco miRNAs

Usando la aplicación <https://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/> , podemos encontrar realizando un diagrama de Venn [Imagen 1] las 5 dianas comunes para estos miRNAs, que son los genes KPNA3, SCN1A, TSC22D2, ABCA1, SNTB2

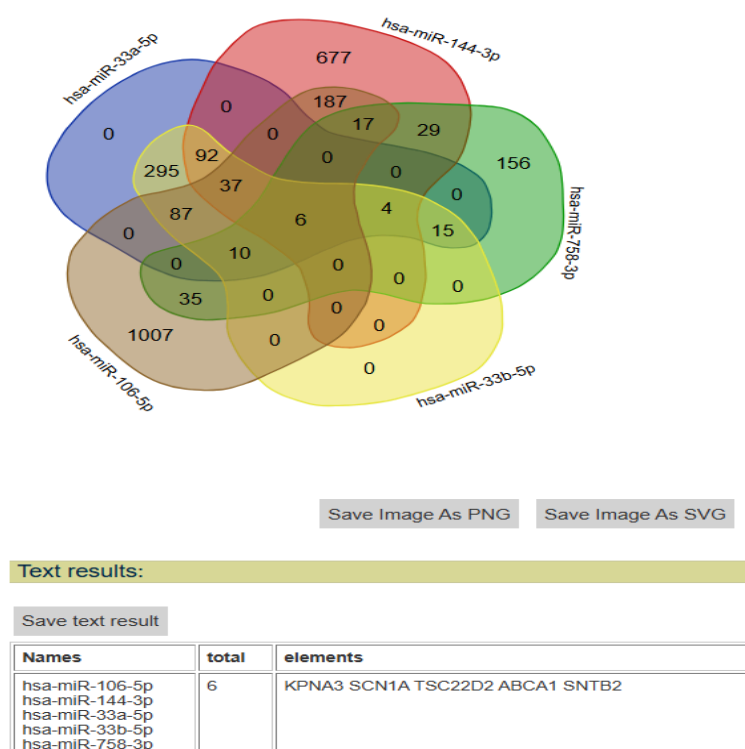


Imagen 1. Diagrama de Venn donde se establecen todas las posibles dianas de 5 miRNAs (Names) para dar con las dianas comunes (elements) de estos expresados en la tabla inferior.

3. Además, busca la posible función biológica de cada uno de esos genes diana en el contexto del experimento arriba indicado. Si no tiene relevancia en el contexto del experimento, indícalo.

KPNA3: Tiene funciones en el transporte de proteínas nucleares jugando el papel de proteína adaptadora del receptor nuclear KPNB1 y se une específicamente a sustratos que contienen un motivo NLS simple o bipartito. No tiene relevancia en el contexto del experimento.

SCN1A: Subunidad de Nav1.1, un canal de voltaje de sodio que media en la despolarización de los potenciales de acción de las membranas excitables. No tiene relevancia en el contexto del experimento.

TSC22D2: Reduce el nivel de la isoforma M2 de la proteína nuclear PKM, lo que conlleva la inhibición de la transcripción de la ciclina CCND1 y un crecimiento celular disminuido. Puede estar relacionado con el crecimiento de los macrófagos, pero no tiene relevancia en el contexto del experimento

ABCA1: Cataliza la translocación de fosfolípidos específicos del citoplasma hacia la membrana ligados a la hidrólisis del ATP. De esa forma participa en la transformación de

fosfolípidos a apolipoproteínas para formar lipoproteínas de alta densidad (HDL). Tiene una gran relevancia directa en el contexto del experimento en la acumulación del colesterol en macrófagos

SNTB2: Proteína adaptadora que se une a proteínas de membrana y organiza su localización subcelular. Une varios receptores al citoesqueleto de actina y al complejo distrofina-glicoproteína. Puede desempeñar un papel en la regulación de gránulos secretores gracias a su interacción con PTPRN. Puede tener un papel indirecto en el contexto del experimento debido a sus funciones de transporte, pero directamente no tiene relevancia en el experimento

4. Finalmente, toma el listado de los genes diana comunes a los cinco miRNAs y busca rutas de señalización («pathways») en los que participen. Anotar las rutas de señalización encontradas de cada uno que tengan relevancia con el contexto e incluye la imagen de los gráficos obtenidos.

Se anotan a continuación en los siguientes gráficos explicando cada uno:

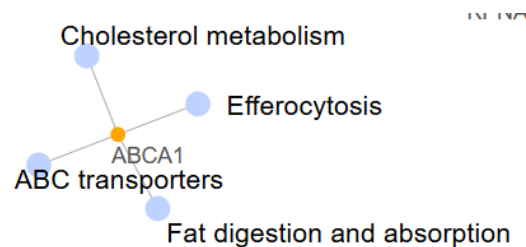


Gráfico 1. Ruta de señalización del gen ABCA1 en el que se encuentran procesos como la digestión y absorción de grasas y eferocitosis, así como el metabolismo del colesterol.

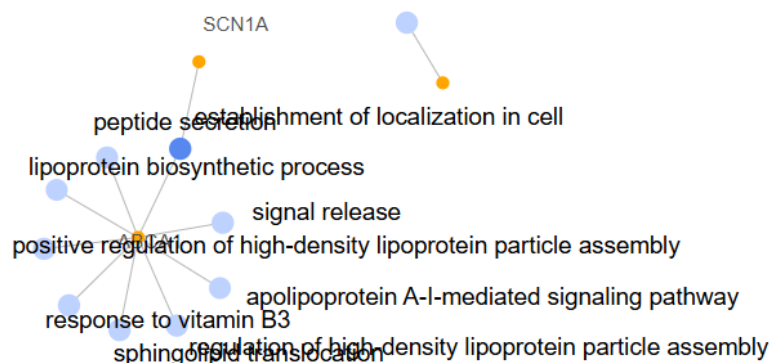


Gráfico 2. Ruta de señalización que involucra a los genes SCN1A y ABCA1 donde coinciden en la secreción celular, mientras que el gen ABCA1 está involucrado en otros procesos como la señalización de apolipoproteínas y la regulación del ensamblaje de las lipoproteínas HDL.

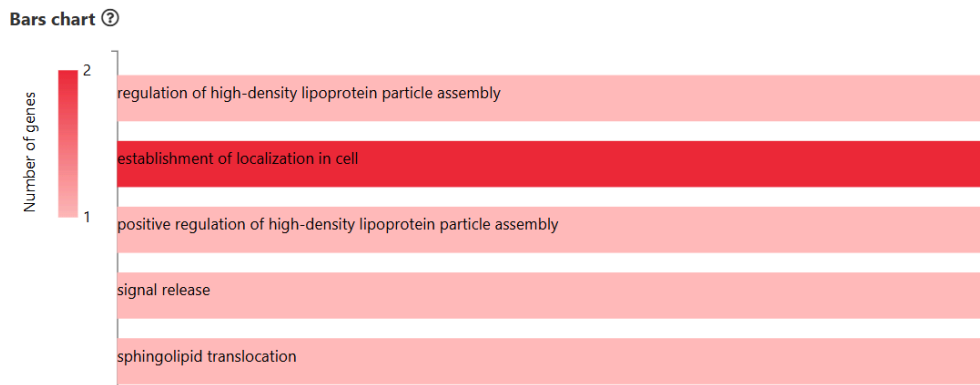


Gráfico 3. Gráfico de barras donde aparece señaladas las rutas donde participa un número determinado de genes, siendo únicamente compartida por dos genes el establecimiento de la localización celular.

CONCLUSIÓN

ABCA1 es el gen que más está relacionado con la regulación del exceso de colesterol en macrófagos (en el contexto de la arteriosclerosis) según los análisis efectuados con la herramienta GeneCodis. En los análisis se muestra su relación con el metabolismo del colesterol y la regulación del ensamblaje de las lipoproteínas HDL. Cabe destacar que dos de las cinco dianas destacadas de los miRNAs (ABCA1 y SCN1A) comparten una ruta de señalización que abarca la secreción de péptidos [Gráfico 2] y hay dos genes están involucrados en el establecimiento de la localización celular [Gráfico 3].

Gracias a esto podemos concluir que los macrófagos cargados con LDL-acetiladas que reprimen la expresión de hsa-miR-33a-5p, hsa-miR-33b-5p, hsa-miR-144-3p, hsa-miR-758-3p y hsa-miR-106b-5p, dejan de inhibir al gen ABCA1 favoreciendo su actuación y por lo tanto, la secreción de péptidos y el establecimiento de la localización celular. Esto deriva en que el macrófago deje de cargarse excesivamente con colesterol y lípidos por retomar su actividad de transporte de lipoproteínas.

HERRAMIENTAS USADAS

Targetscan [Internet]. 2025. [citado 5 nov 2025]. Disponible en:

https://www.targetscan.org/vert_80/

Venn [Internet]. 2025. [citado 5 nov 2025]. Disponible en:

<https://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>

Uniprot [Internet]. 2025 [citado 5 nov 2025]. Disponible en: <https://www.uniprot.org/>

Gen Codis [Internet]. 2025 [citado 5 nov 2025]. Disponible en: <https://genecodis.genyo.es/>