



## Descripción

El objetivo de la presente invención ha sido la identificación en distintos subtipos de leucocitos (monocitos, linfocitos y neutrófilos) de pacientes AR, de las alteraciones presentes en el espliceosoma y los factores responsables del splicing, así como su influencia en la actividad de la enfermedad y sus perfiles inflamatorio y aterotrombótico. Se encontraron significativamente alterados en pacientes AR los niveles de expresión de los siguientes componentes del espliceosoma:

Monocitos.- CA150, ESRP1, RBM17, RBM3, RBM45, KHDRS1, SRSF3, SRSF4, SRSF5, SRSF6, SRFSF9, SRSF10, TIA1, TRA2A, RNU1-1, RNU12, U2AF1, UA2F2, RNU4ATAC, RNU5A-1, RNU6-1.

Linfocitos.- CA150, ESRP2, NOVA1, PRP8, PTBP1, RBM17, RBM3, KHDRS1, SF3Btv1, SRSF4, SRSF6, SRSF10, TIA1, RNU1-1, UA2F2, RNU4ATAC, RNU5A-1.

Neutrófilos.- CELF1, FBP11, NOVA1, PRP8, PTBP1, RAVER1, RBM17, RBM22, RBM3, KHDRS1, SF3BTV1, SF3BTV2, SRSF2, SRSF3, SRSF4, SRSF5, SRFSF9, SRSF10, TIA1, TRA2A, TRA2B, RNU1-1, RNU11, UA2F2, RNU4ATAC, RNU5A-1, RNU6-1.

Se ha identificado asimismo una firma de 8 elementos integrantes de la maquinaria de splicing con idéntico patrón de alteración en los tres subtipos leucocitarios analizados (RBM17, RBM3, KHDRS1, SRSF10, RNU1-1, UA2F2, RNU4ATAC, RNU5A-1).



## Ventajas

La presente invención supone un complemento al diagnóstico, estratificación y/o seguimiento de pacientes con AR. La creación de los modelos de evaluación de los biomarcadores aquí propuestos permite: 1) discriminar entre individuos sanos y pacientes AR con elevada sensibilidad y especificidad, 2)

estratificar clínicamente los pacientes en base a la actividad de la enfermedad, daño radiológico y comorbilidades asociadas como la enfermedad cardiovascular; y 3) facilitar el seguimiento clínico de estos pacientes, contribuyendo al desarrollo de una medicina personalizada.

Supone una novedad al tratamiento del AR, teniendo en cuenta ciertos elementos alterados en esta patología, ya que los factores de splicing pueden representar nuevas dianas terapéuticas para el desarrollo de nuevas drogas o de fármacos experimentales, como el Pladienolide B, capaz de modular distintos elementos de la maquinaria de splicing, que podría ser utilizado para regular su expresión en el ámbito de este desorden autoinmune



## Propiedad Intelectual

Esta herramienta está protegida mediante Patente.



## Objetivos

El objetivo de la presente invención ha sido la identificación en distintos subtipos de leucocitos (monocitos, linfocitos y neutrófilos) de pacientes AR, de las alteraciones presentes en el espliceosoma y los factores responsables del splicing, así como su influencia en la actividad de la enfermedad y sus perfiles inflamatorio y aterotrombótico.



## Clasificación

Actividad / Tipo: Biotecnología y Diagnóstico Molecular  
Patología: Autoinmune e Inflamación.  
Palabras clave: Spliceosoma, Factores de splicing, artritis reumatoide, Pladienolide B.