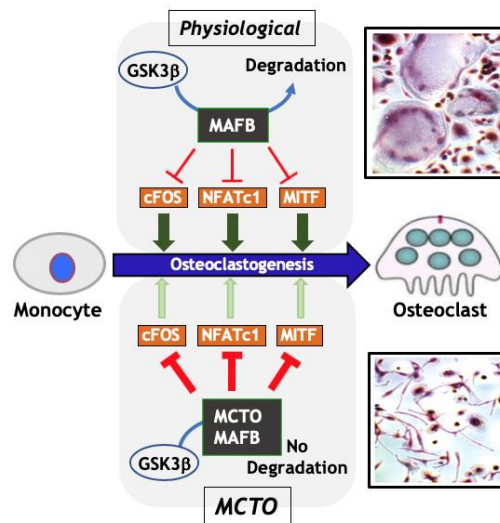


Los estudios del **Grupo de Biología de las Células Mieloides** dirigido por el Dr. Ángel Corbí se han centrado en el **síndrome de osteólisis carpotarsal multicéntrico (MCTO)**, un trastorno genético muy raro que pertenece al grupo de displasias esqueléticas de 'hueso en desaparición' y se caracteriza por la pérdida progresiva de huesos en manos y pies (generalmente los huesos del carpo de la muñeca y tarso del tobillo). Además, MCTO se asocia con enfermedad renal en más del 50% de los pacientes, y progresa rápidamente a insuficiencia renal en una etapa terminal. También genética, esta patología muestra un patrón de herencia autosómico dominante con mutaciones heterocigotas en el gen MAFB, que codifica un factor de transcripción de la familia "MAF grande" (MAFB). Además, el MCTO se asemeja al **síndrome de Aymé-Gripp** recientemente definido, una enfermedad muy rara caracterizada por trastorno del espectro autista, pérdida auditiva neurosensorial, afectación esquelética y anomalías cardíacas, que también está causada por mutaciones heterocigotas en el gen MAF relacionado con MAFB.

Los estudios del grupo dirigido por el Dr. Ángel Corbí sobre la especialización funcional de los macrófagos humanos, han demostrado que MAFB y MAF se expresan específicamente en macrófagos humanos antiinflamatorios y que MAFB es esencial para la adquisición del perfil antiinflamatorio de los macrófagos humanos. Así, se descubrió que los macrófagos MCTO estaban afectados en su capacidad para generar osteoclastos funcionales, convirtiéndose en macrófagos que degradan los huesos.

Para facilitar el desarrollo de estrategias terapéuticas de "reprogramación de macrófagos" para enfermedades inflamatorias crónicas, este laboratorio está actualmente trabajando en la identificación de los genes y funciones específicamente controladas por MAFB en macrófagos humanos, así como en la búsqueda de otras mutaciones naturales en los genes MAFB y MAF como un medio para comprender completamente el papel fisiopatológico de ambos factores durante las respuestas inmunes e inflamatorias.



Regulation of expression and function of MAFB under physiological conditions and hypothetical deregulation in the case of MCTO (from Cuevas *et al.*, *J Immunol*, 198:2070-2081, 2017).