

Bueno y malo a la vez

Varios estudios del Ibiomed buscan las claves del funcionamiento de la autofagia.

26/02/2015 Carmen Tapia



La investigación del grupo se desarrolla gracias a Proyectos del Plan Nacional de I+D+i, de la Junta y de contratos con empresas.

marciano

LEÓN

¿Puede ser algo bueno y malo a la vez para la salud?. El equipo de investigación del Instituto Universitario de Biomedicina (Ibiomed) de la Universidad de León formado por biólogos, médicos, farmacéuticos y veterinarios están empeñados en desentrañar el papel de la autofagia en el daño agudo y crónico y protector a la vez del hígado. Autofagia significa 'comerse a sí mismo' «es un sistema de degradación que controla la depuración y reciclado de constituyentes intracelulares para el mantenimiento de la supervivencia celular. De esta forma, la autofagia contribuye al mantenimiento de la homeostasis o estabilidad energética de las células, a la eliminación de orgánulos dañados y a la adaptación al estrés ambiental. Ahora bien, si la señal que lo induce no revierte, la degradación masiva de orgánulos, especialmente mitocondrias, lleva a que la autofagia en lugar de ser protectora se convierta en perjudicial». Así lo explica la coordinadora del doctorado de Biomedicina y Ciencias de la Salud, María Jesús Tuñón, que dirige al grupo de investigación con amplia experiencia en modelos in vitro e in vivo de patologías gastrointestinales. Los científicos quieren conocer mejor por qué este mecanismo parece ser protector contra el desarrollo del cáncer y, sin embargo, es aprovechado para la replicación de determinados virus causantes de infecciones hepáticas. «Existe mucha controversia en relación con el papel de la autofagia en diversas patologías hepáticas y uno de los principales inconvenientes es la dificultad en su detección y medición. Por todo ello, el grupo está llevando a cabo diversos estudios, mediante la utilización de microscopía electrónica de transmisión y diversas técnicas de biología molecular, con el fin de dilucidar su papel e interacciones con otras vías de señalización celular en situaciones de daño agudo y crónico del hígado».

«En la mayoría de los casos, las terapias para las patologías hepáticas son ineficaces. Debido a la gravedad de la enfermedad, el trasplante de hígado se considera como única terapia para muchos pacientes, cuando están en etapas avanzadas de la enfermedad y presentan una función hepática

descompensada. Por ello, el grupo centra su investigación, por un lado, en el estudio de los principales mecanismos involucrados en la patogenia de las enfermedades hepáticas tal es el caso de la respuesta inflamatoria, el estrés de retículo endoplasmático (RE), la autofagia y la apoptosis así como los factores de señalización celular relacionados y, por otro lado, en la prueba de potencia y alcance de diversas opciones terapéuticas, mediante el uso de modelos animales y celulares», explica Tuñón.

El equipo utiliza como modelo animal de fallo hepático fulminante la infección por el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo (RHD) para comprobar los mecanismos moleculares que participan en la respuesta autofágica. «En nuestros estudios constatamos que el virus de la RHD estimula de forma marcada la respuesta autofágica durante las etapas tempranas de la infección probablemente para favorecer la replicación viral al igual que se ha descrito para otros virus humanos tales como el virus del Dengue, de la poliomielitis y de la hepatitis C. Además, en el curso de la infección, a medida que la autofagia disminuye se desencadena la muerte por apoptosis».

Por otro lado, abordan el papel de estos importantes mecanismos en diferentes modelos animales de daño hepático crónico que conducen a fibrosis-cirrosis y finalmente al cáncer.

«Hemos comprobado que el proceso de fibrogénesis está asociado con la activación del estrés del RE y de la autofagia. Es fundamental para lograr un mejor conocimiento de la patogenia de la fibrosis y para identificar las vías moleculares que puedan ser dianas moleculares de la acción protectora de sustancias con potencial antifibrótico y, por tanto, fundamentales para inhibir o al menos retrasar la aparición de enfermedades tan prevalentes en la población como es el caso de la cirrosis», explica Tuñón.