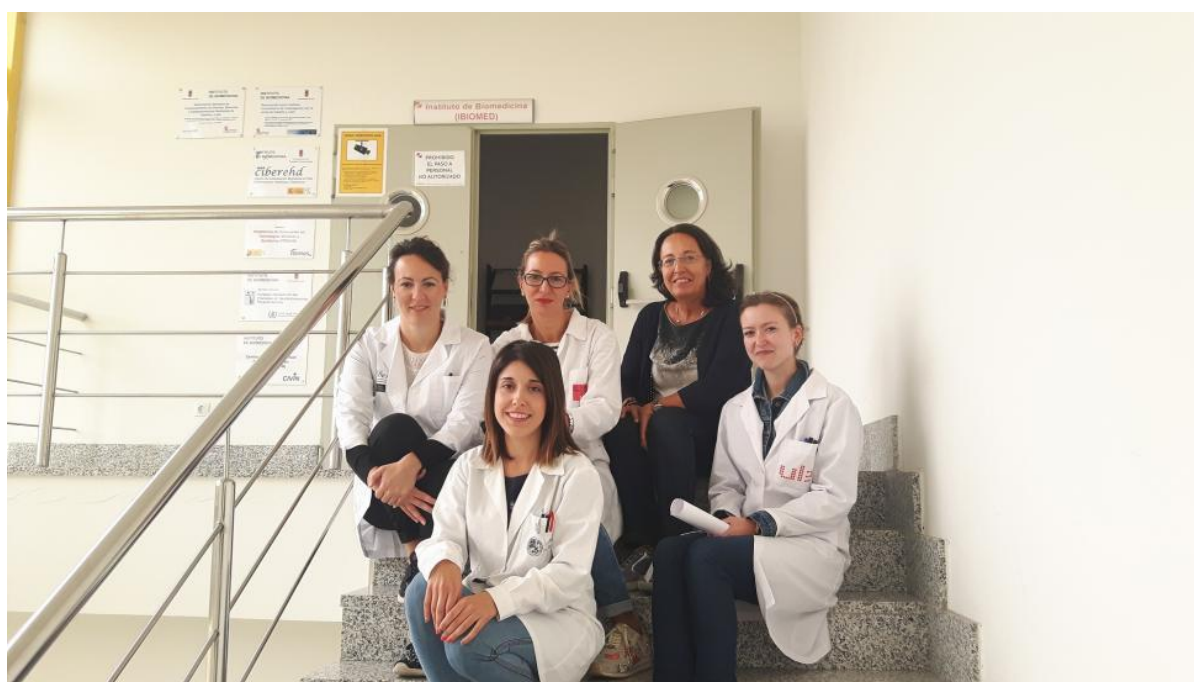


La hormona del sueño para curar el hígado

Investigadores del Ibiomed demuestran los efectos favorables de la melatonina ante el fallo hepático fulminante / En la actualidad no existe un tratamiento que permita la supervivencia de los individuos afectados por la enfermedad

E.L. 18/10/2016



María Jesús Tuñón, catedrática de Fisiología de la ULE, junto con su equipo en las instalaciones del Ibiomed. - EL MUNDO

La melatonina es una hormona que produce el cerebro cada 24 horas: comienza a sintetizarse por la tarde y alcanza su nivel máximo alrededor de las tres de la madrugada, mientras se duerme. Desde el cerebro, donde tiene su 'cuartel general', se distribuye por todo el cuerpo a través de la sangre. Es la encargada de regular los ciclos del sueño y de mucho más. Y es que más allá de sus beneficios a la hora de soñar en las sábanas blancas, investigadores del Instituto Universitario de Biomedicina de la Universidad de León (Ibiomed) han comprobado sus efectos terapéuticos sobre el hígado ante un fallo hepático fulminante, un deterioro grave de las funciones del hígado en pacientes sin historia previa conocida de enfermedad hepática, o una cirrosis.

El trabajo, que comenzó hace tres años, se ha realizado en conejos con una insuficiencia producida por un virus hemorrágico que fue caracterizado por este grupo hace 15 años. En estos modelos animales se han llevado a cabo numerosos estudios de pruebas de potencia y eficacia de varias terapias en muchos casos en colaboración con importantes grupos nacionales e internacionales, explica María Jesús Tuñón, investigadora que dirige el experimento.

Sus esfuerzos se centran en una vía de señalización que está adquiriendo cada día mayor atención, los esfingolípidos y más concretamente la esfingosina fosfato. «Los esfingolípidos son grasas que tienen una función estructural, puesto que son componentes importantes de las membranas biológicas, y una función reguladora, ya que actúan como segundo mensajero en diferentes procesos celulares, como la supervivencia, la proliferación y la diferenciación de las células así como en la modulación de la respuesta inflamatoria», señala. Por ello, la existencia de alteraciones en el metabolismo provoca patologías en el organismo. La esfingosina fosfato se puede utilizar como segundo mensajero intracelular. También puede expulsarse al espacio extracelular a través de diferentes receptores de membrana y activar la inflamación.

En este estudio, el equipo de la catedrática de Fisiología de la Universidad de León ha determinado que la vía de señalización de la esfingosina fosfato está «profundamente alterada», y que cuando se administra la melatonina, además del bien conocido efecto antioxidante y antiinflamatorio de esta molécula, se corrigen las alteraciones del metabolismo relacionadas con este lípido mediador de la actividad biológica. Como resultado se reduce la fibrogénesis y se frena el desarrollo de la cirrosis y el hepatocarcinoma, tanto en modelos animales como en cultivos celulares, subraya Tuñón. Los resultados obtenidos son, en su opinión, muy innovadores. «Nuestros datos ponen de manifiesto la relevancia de la vía de señalización de la esfingosina fosfato en los procesos de replicación vírica y de fibrogénesis, y el potencial de la melatonina y otras sustancias similares como inhibidoras de esta ruta fundamental en numerosas enfermedades como el cáncer, la diabetes o la esclerosis múltiple», sostiene la catedrática, quien aclara que aunque la investigación es de carácter básico, los resultados obtenidos abren la posibilidad de llevar a cabo modificaciones estructurales que permitan incrementar las terapias. En la actualidad, no existe un tratamiento que permita la supervivencia de los individuos afectados por un fallo hepático fulminante, y las medidas que se emplean son de carácter paliativo.

La necesidad de desarrollar tratamientos contra enfermedades emergentes como los virus hemorrágicos o los tumores, cada vez más individualizados, obliga a examinar los aspectos moleculares implicados en estas patologías para lo que se han desarrollado modelos experimentales. En este sentido, asegura que el valor curativo de las medicinas modernas, en fase preclínica, precisa de su prueba en animales. «Los modelos son sistemas reproductibles, más o menos complejos, que se utilizan para estudiar los mecanismos celulares y moleculares que operan en el funcionamiento normal de un órgano o en la producción de una enfermedad, y para diseñar y ensayar estrategias terapéuticas, como paso previo a los ensayos clínicos».

Es la primera vez que se describe el papel de todos los mediadores de la vía de los esfingolípidos en modelos animales de hepatocarcinoma y de fallo hepático fulminante de origen vírico, y se demuestra en líneas celulares la relación directa entre la inhibición de dicha vía y la mejora del daño en el hígado. Los resultados se han publicado en revistas de prestigio, como son *Translational Research*, publicación con clara vocación traslacional; *Journal of Pineal Research*, revista de alto impacto en los ámbitos de la fisiología y la endocrinología, o *Biofactors*, publicación importante en el área de la biología molecular. De cara al futuro, este grupo del Ibiomed va a tratar de comprobar en estudios con diversas líneas celulares de cáncer hepático, de fibroblastos y especialmente con células estrelladas hepáticas aisladas si existe una relación causa-efecto entre la inhibición de la vía de las esfingocinasas y el efecto antitumoral de diversos antioxidantes como la melatonina.