

## **Investigadores del CIPF muestran que la resistencia a la insulina puede afectar a la regeneración hepática**

- **La resistencia a la insulina podría favorecer la cicatrización del tejido hepático por encima de la regeneración**
- **El estudio abre nuevos enfoques en el campo de la medicina regenerativa del hígado**

**Madrid/ Valencia, 31 de enero de 2019.-** Investigadores del Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), liderados por Luke Noon han demostrado cómo la insulina tiene un papel clave en el proceso de reparación del hígado durante el daño crónico. Según el nuevo estudio, publicado en la revista PLOS Biology, la resistencia a la insulina, una afección muy común y estrechamente asociada con la enfermedad metabólica y la diabetes mellitus de tipo 2, reduciría la habilidad de las células madre para responder ante el daño y generar nuevas células que permitan la reparación del tejido hepático.

“Estos resultados sugieren que los pacientes con enfermedad metabólica son más susceptibles al daño hepático porque son incapaces de regenerar correctamente el hígado” explica el Dr. Noon, investigador Ramón y Cajal del CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas en el CIPF. Y añade, “el estudio respalda, por tanto, la prospección de que el desarrollo de enfermedad hepática en pacientes con enfermedad metabólica podría verse impulsado por un fallo en la comunicación entre diferentes tipos celulares implicados en la respuesta regenerativa”.

### **“Señales” para reparar el hígado**

Los datos del estudio demuestran que la pérdida de funcionalidad de las células madre se desencadena por una disminución de los niveles de FGF7, una molécula de señalización producida por las células del tejido cicatrizante que rodean a las células madre. Después del daño, FGF7 actúa como una “señal de reparación” que es enviada por las células del tejido cicatrizante y recibida por las células madre ayudando a dirigir la respuesta regenerativa. El estudio revela que, en el caso de los hígados de ratón resistentes a la insulina, el tejido cicatrizante no sólo produce menos FGF7, sino que además la sensibilidad a FGF7 de las células madre es menor, lo que impide una correcta comunicación entre estos dos grupos de células tan esenciales para la maquinaria de reparación del hígado.

En concordancia con los resultados obtenidos a partir de ratones con resistencia a la insulina, la eliminación de un gen esencial para la señalización de insulina también redujo en las células humanas del tejido cicatrizante del hígado los niveles de FGF7 y provocó, en células madre humanas del hígado, una pérdida de su sensibilidad por FGF7 reduciendo su habilidad para generar tejido sano y cicatrizar. Hecho que sugiere que la resistencia a la insulina podría favorecer la cicatrización del tejido por encima de la regeneración de este y que coincide con la creciente incidencia de cicatrización/fibrosis hepática en pacientes con enfermedad metabólica.

Según el Dr. Noon, el modelo “ayuda a explicar los vínculos ya establecidos entre la resistencia a la insulina y la enfermedad hepática crónica a la vez que remarca el potencial de futuras intervenciones terapéuticas usando FGF7 para promover la reparación del hígado”.

En reconocimiento al potencial de estos hallazgos, el Dr. Noon ya ha sido invitado a presentar sus datos en la conferencia “FGF Fusion” que tendrá lugar este año en febrero (<https://www.fusion-conferences.com/conference81.php>) y ha establecido una nueva y excitante colaboración entre su grupo y el UT Southwestern Medical Center (Texas, USA) para investigar el posible impacto de su modelo en el cáncer de hígado."

### **Artículo de referencia**

Fátima Manzano-Núñez, María José Arámbul-Anthony, Amparo Galán Albiñana, Aranzazu Leal Tassias, Carlos Acosta Umanzor, Irene Borreda Gascó, Antonio Herrera, Jerónimo Forteza Vila, Deborah J. Burks, Luke A. Noon *Insulin resistance disrupts epithelial repair and niche-progenitor Fgf signaling during chronic liver injury* <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2006972>

### **Sobre el CIPF**

El Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) desarrolla su trabajo científico con la finalidad de abordar nuevos avances en la investigación biomédica. La misión del CIPF es entender los mecanismos de la enfermedad humana y aplicar este conocimiento al desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas y de diagnóstico. Su actividad investigadora se enmarca en 4 programas científicos: bases moleculares de patologías humanas, neuroinflamación y deterioro neurológico, bioinformática y biología computacional y terapias avanzadas, a través de los 14 grupos de investigación del centro. Es un centro referente en investigación en enfermedades raras, cáncer, neurodegeneración y enfermedades metabólicas y está adscrito a la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Comunitat Valenciana.

### **Sobre el CIBERDEM**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades) y cofinanciado con fondos FEDER. El CIBER en su Área Temática de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) está formado por 31 grupos de investigación que trabajan principalmente dentro de tres programas científicos: Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades; Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas; y Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas. El CIBERDEM desarrolla su labor desde 2007 colaborando así al fomento de la investigación científica en diabetes en nuestro país.

### **Más información:**

Departamento de comunicación CIBER  
Inés Ortega [comunicacion@ciberisciii.es](mailto:comunicacion@ciberisciii.es) / 91 1718119

Prensa CIPF

Yolanda Masso Porcar [prensa@cipf.es](mailto:prensa@cipf.es) / 963 289 681