**Proponen una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de la enfermedad hepática poliquística**

* **La administración de S-adenosil-metionina** **detiene la enfermedad hepática poliquística (PLD) en modelos experimentales, a través de la modulación de la SUMOilación de proteínas**
* **Son los resultados de un estudio colaborativo internacional coordinado por investigadores del CIBEREHD en el Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, que acaba de publicarse en la prestigiosa revista *Journal of Hepatology***

**Madrid, 17 de marzo de 2021.-** Investigadores del CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), pertenecientes al Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia, acaban de publicar los resultados de un estudio colaborativo internacional en el que describen que la administración de S-adenosil-metionina (SAMe) detiene la enfermedad hepática poliquística (PLD) en modelos experimentales, presentándose así como un potencial agente terapéutico para los pacientes con dicha enfermedad genética.

Este trabajo, que acaba de publicarse en la prestigiosa revista científica *Journal of Hepatology*, indica que la desregulación de la SUMOilación de proteínas –una modificación post-traduccional de las proteínas (PTM) poco conocida– en esta enfermedad promueve la cistogénesis (proliferación de quistes) hepática. El estudio demuestra la capacidad inhibitoria del inhibidor natural de SUMOilación, SAMe, sobre la proliferación y supervivencia de las células poliquísticas humanas y murinas, así como sus efectos beneficiosos sobre la cistogénesis y fibrosis hepática en un modelo animal de la enfermedad.

Este estudio, codirigido por [Jesús Bañales](http://www.ciberehd.org/grupos/grupo-de-investigacion/ficha-personal?id=16428)(CIBEREHD. Instituto de Investigación de Biodonostia) y Joost P.H. Drenth (Radboud University Medical Center de Holanda), ha contado con participación de investigadores de diferentes centros internacionales y nacionales como la Clínica Mayo (USA), la Universidad Politécnica Marche (Italia), la Universidad del País Vasco, el Hospital Universitario Donostia y con la estrecha colaboración del CIC bioGUNE (Laboratorio de enfermedades hepáticas CIBEREHD y Plataforma de proteómica CIBEREHD).

**Identificación de dianas terapéuticas en la enfermedad hepática poliquística**

Las PLDs son un grupo heterogéneo de colangiopatías (trastornos vasculares del hígado) congénitas y se caracterizan por el desarrollo progresivo de múltiples quistes biliares. En situaciones de enfermedad avanzada, el trasplante de hígado sigue siendo la única solución curativa. Por lo tanto, es esencial estudiar en detalle los mecanismos moleculares que regulan la patogénesis de PLDs para identificar nuevas dianas farmacológicas terapéuticas.

En el presente estudio se identificó el impacto de la desregulación de la SUMOilación en la promoción del desarrollo y progresión de PLD. Se observó que hiperSUMOilación de proteínas contribuye a la anormal proliferación y supervivencia de las células poliquística, representando una interesante diana terapéutica.

La inhibición de la SUMOilación con SAMe, un inhibidor natural de esta vía, detuvo el crecimiento e indujo la muerte de estas células y redujo la cistogénesis y fibrosis hepáticas en un modelo en ratones de la enfermedad, presentándose como un potencial agente terapéutico para el tratamiento de pacientes con PLD.

*“Debido a la falta de tratamientos efectivos para la enfermedad hepática poliquística, los hallazgos publicados en este estudio suponen un avance en el desarrollo de nuevas terapias para estos pacientes”,* destaca el Dr. Bañales.

**S-adenosil-metionina como tratamiento potencial**

Diversas investigaciones y ensayos clínicos respaldan el perfil favorable de tolerabilidad del SAMe. De hecho, esta sustancia, que se produce de forma natural en el propio organismo, está aprobada por la FDA como un complemento dietético. Además, existen evidencias de que puede mejorar la bioquímica del hígado en las enfermedades hepáticas crónicas, reduciendo los niveles de AST y bilirrubina.

**Enlace al artículo de referencia:**

Targeting UBC9-mediated protein hyper-SUMOylation in cystic cholangiocytes halts polycystic liver disease in experimental models.

Lee-Law PY, Olaizola P, Caballero-Camino FJ, Izquierdo-Sánchez L, Rodrigues PM, Santos-Laso A, Azkargorta M, Elortza F, Martinez-Chantar ML, Perugorria MJ, Marzioni M, LaRusso NF, Bujanda L, Drenth JPH, and Banales JM.

Journal of Hepatology. 2021. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.010

**Sobre el CIBEREHD**

El CIBER (Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) tiene como finalidad la promoción y protección de la salud por medio del fomento de la investigación. Esta actividad, cuyo alcance incluye tanto a las investigaciones de carácter básico, como aspectos clínicos y traslacionales, se fundamenta en torno a la temática de enfermedades hepáticas y digestivas con la finalidad de innovar en la prevención de dichas enfermedades y de promover avances científicos y sanitarios relevantes a través de la colaboración de los mejores grupos españoles. El CIBEREHD está formado por 51 grupos de investigación (8 son grupos clínicos vinculados), pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa y está organizado en torno a 3 Programas Científicos.

**Más información:**

Departamento de Comunicación CIBER

comunicacion@ciberisciii.es