

## Identifican nuevas dianas en el tejido adiposo implicadas en la progresión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico

- De mano de un equipo del CIBEROBN, el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y el Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, cuyo estudio ha sido publicado en la revista *The FASEB Journal*
- Se trata de los genes SOCS3, DUSP1, SIK1 y GADD45 que se convierten en objetivos potenciales para futuras terapias contra la esteatosis hepática

**Zaragoza, 4 de agosto de 2022-** Un estudio reciente publicado en la revista *The FASEB Journal* recoge la identificación de nuevas dianas en el tejido adiposo implicadas en la progresión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Este descubrimiento fue llevado a cabo por un equipo multidisciplinar formado por el grupo de investigación dirigido por el profesor Jesús de la Osada del área de Obesidad y Nutrición del CIBER (CIBEROBN), investigadores del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y del Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, y la colaboración de diversos servicios del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Se trata de cuatro genes, SOCS3, DUSP1, SIK1 y GADD45, todos ellos con un patrón de expresión diferencial tanto en tejido adiposo blanco subcutáneo como en adipocitos derivados de células madre mesenquimales humanas “poniendo así de manifiesto su relevancia como actores clave en la contribución del tejido adiposo subcutáneo en la progresión del hígado graso no alcohólico y convirtiéndolos en objetivos potenciales para futuras terapias contra la esteatosis hepática”, señala José Miguel Arbones Mainar, último firmante del artículo e investigador del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), el Hospital Universitario Miguel Servet y el CIBEROBN.

### Metodología de estudio

Los investigadores centraron su estudio en los mecanismos moleculares involucrados en el papel causal del tejido adiposo blanco subcutáneo en la progresión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Para ello, en primer lugar, identificaron genes en el tejido adiposo blanco subcutáneo de una cohorte de 45 pacientes, cuya expresión estaba asociada con el índice de hígado graso, un test no invasivo de la acumulación de grasa en el hígado.

A continuación, procedieron a validar esos genes identificados en el tejido adiposo blanco subcutáneo de una segunda cohorte de 47 pacientes con obesidad y de los cuales se disponía de biopsias hepáticas para valorar in situ el grado de esteatosis y acumulación grasa en el hígado. Finalmente, obtuvieron células madre del tejido adiposo de 13 pacientes obesos en diferentes etapas de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, estableciendo un modelo *in vitro* de adipocitos derivados de células madre del tejido adiposo humano.

La modificación de la expresión de estos genes en el tejido adiposo blanco subcutáneo a través de herramientas farmacológicas o mediante terapia génica podría constituir una terapia novedosa para combatir la acumulación de grasa en el hígado.

### **Sobre la enfermedad del hígado graso no alcohólico**

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es un término general para una variedad de afecciones hepáticas causadas por la acumulación de grasa hepática en personas que beben poco o nada de alcohol. Uno de los principales problemas para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad es que no se comprenden bien los mecanismos que determinan su progresión, ya que hay muchos factores que están involucrados y que contribuyen de manera diferente al desarrollo de la enfermedad en cada individuo. La obesidad es uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de esta patología. Sin embargo, hay también individuos con obesidad que tienen un hígado sano, del mismo modo que hay personas sin obesidad pero que sufren de hígado graso porque su tejido adiposo no es capaz de almacenar de manera adecuada la grasa y ésta se redirige a otros órganos, como el hígado.

### **Artículo de referencia:**

Marta Lopez-Yus, Silvia Lorente-Cebrian, Raquel del Moral-Bergos, Carlos Hörndler, Maria Pilar Garcia-Sobreviela, Carmen Casamayor, Alejandro Sanz-Paris, Vanesa Bernal-Monterde, Jose M. Arbones-Mainar. *Identification of novel targets in adipose tissue involved in non-alcoholic fatty liver disease progression*. The Faseb Journal. <https://doi.org/10.1096/fj.202200118RR>

### **Sobre el CIBEROBN**

El Consorcio CIBER (Centro de Investigación Biomédica en Red) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El área de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN) está integrada por 33 grupos de trabajo nacionales de contrastada excelencia científica, que centra su labor investigadora en el estudio de la obesidad, la nutrición y el ejercicio físico a fin de generar conocimiento útil para la práctica clínica, la industria alimentaria y la sociedad en su conjunto. Los grupos trabajan, además, sobre los beneficios de la dieta mediterránea, la prevención de alteraciones metabólicas, la obesidad infantil y juvenil, y la relación entre obesidad y el cáncer.

### **Más información**

Unidad de Cultura Científica UCC+I CIBER

[Cultura.cientifica@ciberisciii.es](mailto:Cultura.cientifica@ciberisciii.es)