

## **Identifican que la inhibición del factor de transcripción p63 en el hígado mejora la esteatosis hepática**

Investigadores de CIC bioGUNE, de la Universidad de Santiago de Compostela, del CIBEREHD, CIBEROBN y del CIBERONC constatan que los factores de transcripción p53 y p63 regulan la cantidad de grasa que almacena el hígado

El trabajo ha sido publicado en la revista *Nature Communications*

La esteatosis, muy asociada a la obesidad y la diabetes tipo II, es una enfermedad progresiva que puede acabar desencadenando cáncer de hígado

**(Bilbao, 8 de mayo de 2017).** Investigadores de CIC bioGUNE, de la Universidad de Santiago de Compostela, del CIBEREHD y del CIBERONC han identificado que los factores de transcripción p53 y p63 regulan la cantidad de grasa que almacena el hígado, pudiendo revertir la esteatosis hepática. El trabajo ha sido publicado en la prestigiosa revista *Nature Communications* bajo el título “*Hepatic p63 regulates steatosis via IKK $\beta$ /ER stress*”.

Los factores de transcripción p53 y p63 han sido ampliamente estudiados como supresores tumorales pero su papel en el metabolismo es prácticamente desconocido. Este estudio muestra, por primera vez, que la activación de p53 y la inhibición de p63, y más concretamente de una isoforma específica llamada TAp63, en el hígado disminuye la síntesis de los lípidos. Por tanto, la acumulación de grasa en el hígado de modelos animales con esteatosis se reduce de manera significativa.

Estos datos, obtenidos en modelos animales, también se han corroborado usando células hepáticas de origen humano. De hecho, los pacientes con esteatosis tienen niveles de p63 elevados, por lo que estos datos pueden ser clínicamente relevantes.

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) es el trastorno hepático más frecuente (con 25% de prevalencia en todo el mundo), asociado a una enorme carga tanto clínica como económica. A pesar de la creciente incidencia de NAFLD en las últimas décadas, los tratamientos definitivos para esta condición se limitan a modificaciones del estilo de vida donde la esteatosis hepática está asociada a una obesidad mórbida, mientras que los enfoques farmacológicos alternativos siguen siendo escasos y experimentales. NAFLD abarca un amplio espectro de condiciones secundarias a la esteatosis hepática, de manera que la progresión implica una

reprogramación del metabolismo hepático. La esteatosis, muy asociada a la obesidad y la diabetes tipo II, es una enfermedad progresiva que puede acabar desencadenando un cáncer de hígado.

El equipo investigador ha estado liderado por el Dr. Rubén Noguerias, perteneciente a la Universidad de Santiago de Compostela (USC) y al Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN), y ha contado con la participación de los investigadores de CIC bioGUNE María Luz Martínez-Chantar (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas-CIBEREHD) y Arkaitz Carracedo (CIBER de Cáncer-CIBERONC).

### **Sobre CIC bioGUNE**

El Centro de Investigación bioGUNE, con sede en el Parque Científico Tecnológico de Bizkaia, es una organización de investigación biomédica que desarrolla investigación de vanguardia en la interfaz entre la biología estructural, molecular y celular, con especial atención en el estudio de las bases moleculares de la enfermedad, para ser utilizada en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias avanzadas.