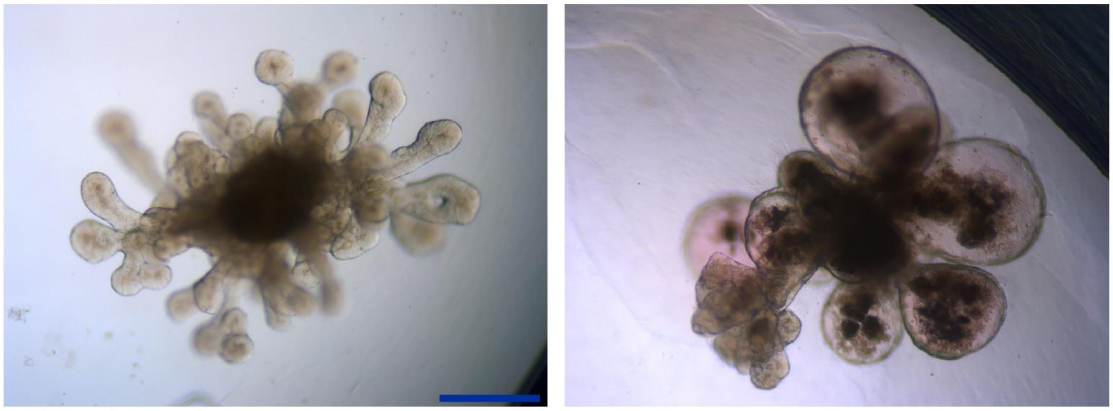
GOBIERNO DE ESPAÑA | MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN | Instituto de Salud Carlos III | UNIDAD DE COMUNICACIÓN

Un equipo del ISCIII estudia en 'minipulmones' generados en laboratorio la eficacia de análogos de la vitamina D contra la fibrosis

09/05/2022



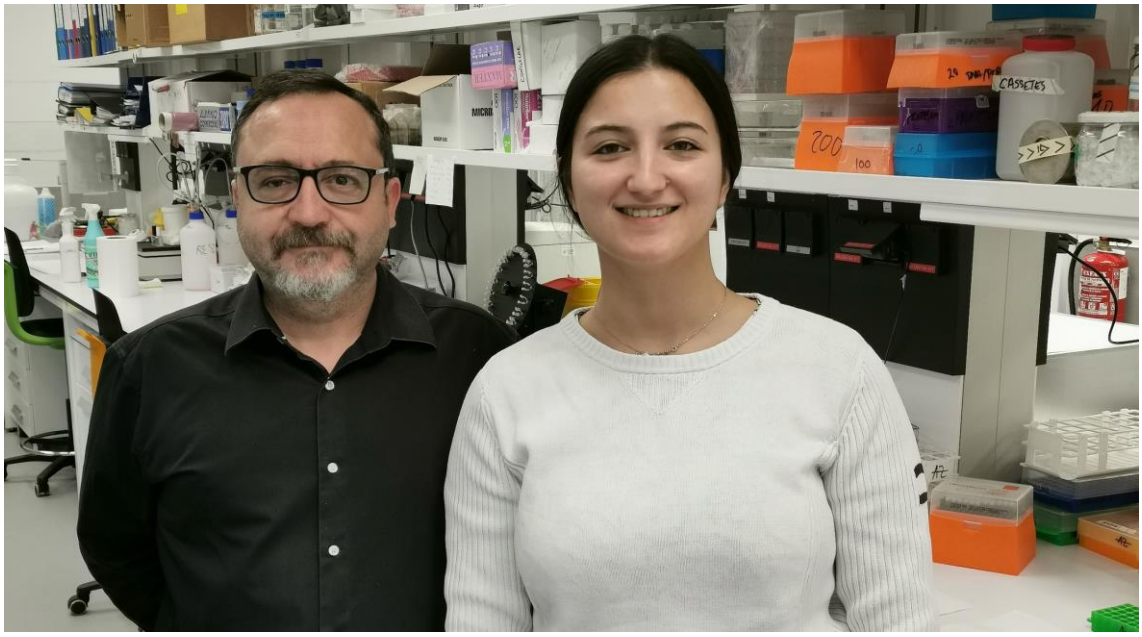
Dos imágenes de los organoides que desarrolla el equipo de Alberto Zambrano en el ISCIII para imitar pulmones humanos en invetsigaciones llevadas a cabo en laboratorio: a la izquierda, generación de minipulmones humanos tipo 'lung bud' y, a la derecha, minipulmones en forma de raqueta de pádel, dos de los modelos con los que trabajan los investigadores.

Investigadores del Laboratorio de Biotecnología de Células Troncales y Organoides del ISCIII **acaban de publicar un estudio** en la revista *International Journal of Molecular Sciences* en el que se revela el potencial de varios análogos de la vitamina D para eliminar el daño genómico que se produce en el desarrollo de diversas enfermedades, como las relacionadas con la fibrosis. El equipo, liderado por **Alberto Zambrano**, está evaluando las posibilidades de estos resultados en el manejo de la fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad rara y muy debilitante.

- **Consulta el artículo completo**

Para realizar este estudio, en la que también aparece como autora la estudiante de Máster **Irene Chamorro-Herrero**, los investigadores se han valido de 'minipulmones' humanos generados en laboratorio a partir de células troncales pluripotentes embrionarias. Estos organoides, que tratan de imitar la función de los órganos humanos -en este caso los pulmones-, "emulan bastante fielmente al órgano original y sirven, entre otras cosas, para modelizar cualquier enfermedad respiratoria humana, buscar dianas con interés terapéutico, ensayar la acción de diversos compuestos y avanzar en estudios de medicina regenerativa", explica Zambrano, investigador principal del trabajo, que también está firmado por **Esmeralda Magro-López**.

La función de la vitamina D suele asociarse a la regulación del metabolismo mineral y del sistema inmunitario, pero esta vitamina es más que una hormona, ya que puede regular multitud de procesos biológicos como el ciclo celular, el proceso de curación de heridas y la fibrosis, un proceso que genera un exceso de tejido conectivo. La falta de vitamina D se relaciona con algunas enfermedades, por lo que suplementar su ingesta puede paliar esta deficiencia asociada a muchas enfermedades crónicas, raras e infecciosas. El problema de una suplementación no controlada y excesiva es la aparición de problemas como la hipercalcemia y la hipercalciuria, por lo que se han desarrollado numerosos análogos de la vitamina D que mantienen sus beneficios evitando estos riesgos; estos compuestos se denominan análogos hipocalcémicos.



Alberto Zambrano, investigador principal, e Irene Chamorro-Herrero, estudiante de máster en el laboratorio del ISCIII.

Organoides humanos muy avanzados

En el trabajo que acaba de publicarse, Zambrano y su equipo han confirmado en los organoides que utilizar estos análogos de la vitamina D permite evitar el daño genómico, en forma de roturas de doble cadena en el DNA, que está relacionado con el inicio de la fibrosis y otras enfermedades. "Se trata de un trabajo experimental que puede tener una gran aplicabilidad clínica, en el que hemos empleado los minipulmones humanos más avanzados que existen actualmente y que desarrollamos en el laboratorio de forma bastante reproducible", señala Zambrano. Según añade, hay muchos compuestos de la gran familia de antifibróticos que se están ensayando actualmente en el tratamiento de lesiones fibróticas que también están apareciendo en pacientes de COVID-19, que recuerdan a las que aparecen en la fibrosis pulmonar idiopática.

El artículo ahora publicado es la continuación de otro anterior del mismo grupo, aparecido en la revista *Molecular Medicine*, en el que se puso de manifiesto que el daño genómico y la senescencia celular que puede producir la suplementación excesiva de vitamina D en modelos de ratón con fibrosis pulmonar inducida. Zambrano concluye que este tipo de trabajos, donde se emplean animales de experimentación u organoides desarrollados a partir de células troncales, "ponen de manifiesto la importancia de la investigación básica y su posible impacto en la clínica a medio y largo plazo, razón por la que el ISCIII apuesta por estas líneas de investigación".

- **Referencia del artículo**: *Magro-Lopez, E.; Chamorro-Herrero, I.; Zambrano, A. Effects of Hypocalcemic Vitamin D Analogs in the Expression of DNA Damage Induced in Minilungs from hESCs: Implications for Lung Fibrosis. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 4921. https://doi.org/10.3390/ijms23094921*.