



PAPEL DE LA VÍA HGF/MET EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA COLESTÁSICA.

AUTOR: IRENE DE LA HOZ PEÑA

1

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD HEPÁTICA COLESTÁSICA

Síndrome clínico que cursa con la obstrucción o reducción del flujo biliar o con alteraciones del metabolismo de las sales biliares.

FACTOR HGF

El factor de crecimiento de hepatocitos participa en las funciones de proliferación de células epiteliales y en la morfogénesis y angiogénesis de varios órganos.

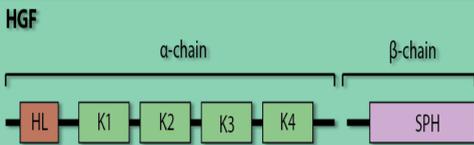


Figura 1. Estructura del HGF

2

OBJETIVOS

Destacar la importancia de la vía HGF/Met en el desarrollo de la enfermedad hepática colestásica y analizar los resultados de estudios sobre el papel de dicha vía en estas patologías con el fin de obtener nuevas alternativas terapéuticas y diagnósticas.

3

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica enfocada al papel del factor de crecimiento hepático sobre la enfermedad hepática colestásica. La revisión se basó en publicaciones y artículos científicos obtenidos de bases de datos como PubMed y Elsevier.

5

CONCLUSIONES

Las enfermedades hepáticas colestásicas son patologías poco estudiadas en relación con su incidencia en la práctica clínica, por lo que sería interesante analizarlas para conseguir más información acerca de las vías de señalización que median los mecanismos hepatoprotectores así como los efectos que tienen sobre la respuesta frente al daño hepático.

La vía HGF/Met ha demostrado jugar un importante papel durante el desarrollo y/o la progresión de enfermedades hepáticas. Los efectos protectores del factor HGF se han puesto de manifiesto en numerosos ensayos y modelos experimentales, como se ha mostrado en los estudios con ratones con colestasis inducida por ANIT, en los cuales HGF revertía gran parte de los daños o los atenuaba mediante la activación de distintas vías de señalización que llevaban a la normalización de los niveles séricos de enzimas colestásicas, a la reducción del estrés oxidativo y al mantenimiento y restauración de las estructuras celulares, entre otros.

En base a los resultados de estos estudios preclínicos, la vía HGF/Met constituye una interesante diana terapéutica para el desarrollo de estrategias de abordaje de enfermedades hepáticas colestásicas.

6

BIBLIOGRAFÍA



VÍA HGF/MET

La vía HGF/Met es una vía de señalización que induce y coordina procesos de mitogénesis, supervivencia, diferenciación, motogénesis y morfogénesis.

Se activa por la unión del factor HGF al receptor transmembrana Met, que lleva a la homodimerización y fosforilación cruzada de los residuos de Tyr de la región catalítica del receptor, generando un sitio de anclaje para el reclutamiento de proteínas que participan en la transducción de señales de distinta naturaleza.

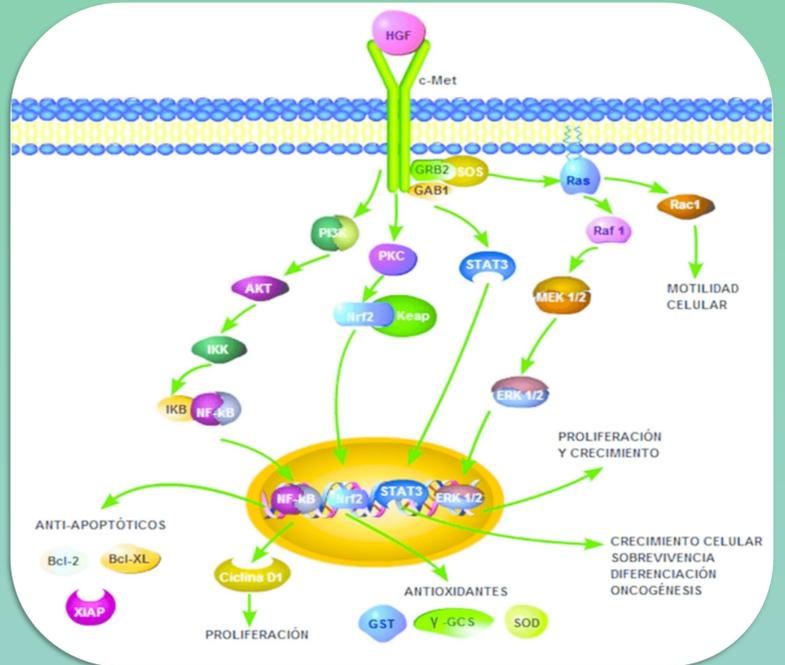


Figura 2. Vía HGF/MET

4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estudio 1 (1992): En este estudio se analizaron los efectos protectores de HGF en ratas a las que se les indujo colestasis intrahepática mediante la administración de ANIT. Se midieron los niveles de enzimas colestásicas en los distintos grupos.

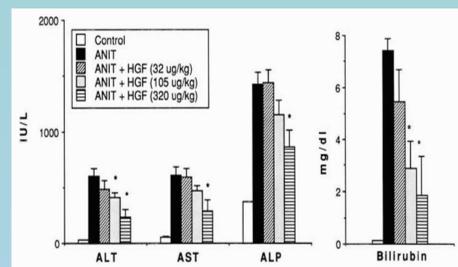
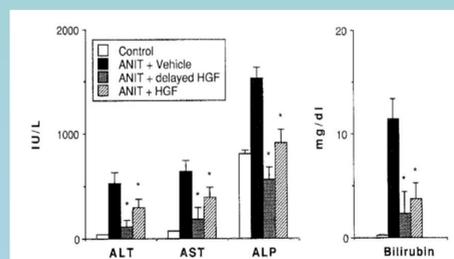
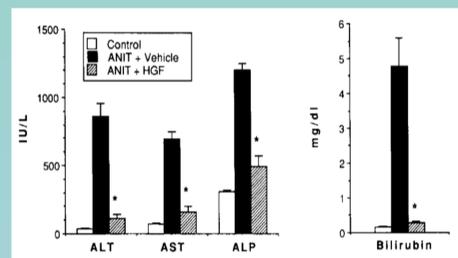


Figura 3. Resultados del Estudio 1

Estudio 2 (2020): Se analizaron los efectos hepatoprotectores de HGF frente al daño causado por ANIT en ratones. Se midieron los niveles de enzimas colestásicas, niveles de ROS y se estudió la amplitud de los canalículos biliares y las alteraciones en su estructura.

Resultados.

En base a los estudios, se observó que HGF:

- Presenta propiedades anticolestásicas, normalizando los niveles séricos de AST, ALT, ALP y GGT.
- Corrige las alteraciones del flujo biliar inducidas por ANIT
- Reduce el estrés oxidativo inducido por ANIT
- Corrige las alteraciones inducidas por ANIT sobre la proteína CFTR
- Protege los cilios primarios de los colangiocitos
- Induce la expresión de los transportadores ABC