

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS

Especial Premio Nacional de Investigación en Medicina “Gregorio Marañón” 2014. Jesús Prieto: Conocer el hígado para curarlo



Carmen Berasain

Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) – Universidad de Navarra

Biografía *Resumen*

Carmen Berasain se licenció en Ciencias Biológicas en la Universidad de Navarra (UN) (1988), donde se doctoró en Ciencias (1993) con Premio Extraordinario, desarrollando bajo la dirección del Dr. Borrás, técnicas innovadoras para el diagnóstico de la hepatitis C. Tras una breve estancia con el Dr. Rojkind en el Albert Einstein Institute (Nueva York), realizó una estancia postdoctoral (1995-1997) en el laboratorio del Dr. Brèchet en la facultad de Medicina del Hospital Necker (París), trabajando sobre ciclo celular y virus de la hepatitis B. Desde 2001 es jefa de grupo en la División de Hepatología y Terapia Génica del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la UN. Su trabajo se centra en la caracterización de los mecanismos moleculares implicados en el proceso de hepatocarcinogénesis. En 2009-2010 realizó una estancia sabática con el Dr. Spector en Cold Spring Harbor Laboratory (Nueva York). Desde 2011 es Catedrático de Bioquímica de la UN y profesora de Patología Molecular en el grado de Bioquímica. Ha dirigido 6 tesis doctorales y es autora de más de 60 artículos en revistas internacionales y de 6 patentes. Es editor asociado de Liver International, revista oficial de la Asociación internacional para el estudio del hígado.

Conocer los mecanismos de la fisiopatología hepática para identificar nuevas estrategias terapéuticas con las que tratar pacientes en la clínica. Del paciente al laboratorio y vuelta al paciente, la esencia de la Medicina Traslacional es la obsesión diaria de Jesús Prieto, un médico astuto, gran profesor y curioso y entusiasta investigador.

Summary

To know the mechanisms of liver pathophysiology in order to identify new therapeutic strategies to treat the patients in the clinic. From bedside to bench and back again, the essence of translational medicine is the daily obsession of Jesús Prieto, an astute physician, great teacher, and curious and enthusiastic scientist.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA: http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107

El Premio Nacional de Investigación en Medicina “Gregorio Marañón” concedido por el Ministerio de Economía y Competitividad en su última edición 2014 ha sido otorgado a Dr. Jesús Prieto Valtueña por “su balance entre actividad investigadora, clínica y docente y, especialmente por su contribución a la terapia génica en enfermedades hepáticas y en cáncer, en la que destaca tanto por su actividad investigadora como por la transferencia a la práctica clínica”.

Jesús Prieto es catedrático de Medicina de la Universidad de Navarra y hasta su jubilación en 2014 compaginó su labor docente, asistencial e investigadora con los cargos de Director Científico del Departamento de Medicina Interna de la Clínica Universidad de Navarra y del Área de Hepatología y Terapia Génica del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Con anterioridad y durante largos años desempeñó los cargos de Director del Departamento de Medicina Interna y Director de la Unidad de Hepatología.

Con la perspectiva de su actividad asistencial en el Departamento de Medicina Interna decidió dedicar su inquietud investigadora a la Hepatología. Con el objetivo último de dar respuesta terapéutica a los problemas de sus pacientes en la clínica, no tuvo reparo en proponer e impulsar proyectos de investigación básica innovadores que han permitido aportar conocimientos fundamentales en la biología del hígado y en la comprensión de la enfermedad. Su afán de curar y su afán de conocer unidos a su audacia le han permitido afrontar sin miedo retos científicos y económicos y ser un pionero en el impulso de proyectos de investigación traslacional, en la utilización clínica de nuevas estrategias terapéuticas incluida la terapia génica y en la creación de centros de investigación biomédica en España como el CIMA de la Universidad de Navarra.

Dotado de un gran carisma y entusiasmo y una enorme capacidad de integrar y relacionar conocimientos, fue capaz de aglutinar y dirigir un grupo multidisciplinar de investigadores, entre los cuales tengo la suerte de encontrarme, con los que prácticamente a diario ha diseñado y discutido experimentos y ha disfrutado y “sufrido” con los resultados. A todos ellos según sus propias palabras “debe este galardón”.

Sus aportaciones científicas han impactado de forma

SEBBM
SEBBM

Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

significativa en muy diferentes áreas de la hepatología y son el resultado del análisis de las muestras de los pacientes, de la utilización de múltiples e innovadores modelos animales y de las técnicas más actuales de biología molecular y celular, dando lugar a más de 300 publicaciones en revistas del más alto nivel internacional, más de 15 patentes y varios ensayos clínicos. Con el objeto de identificar moléculas marcadoras de evolución y/o dianas terapéuticas, numerosos proyectos han ido encaminados a estudiar las alteraciones moleculares asociadas a la progresión de la enfermedad hepática crónica, desde la hepatitis al cáncer de hígado o hepatocarcinoma (HCC) pasando por la fibrosis y la cirrosis. Algunos resultados obtenidos incluyen la identificación, en sus primeros años de investigación, del papel de la citoquina TGFbeta en el desarrollo de la fibrosis hepática (1). La identificación de las alteraciones patogénicas del intercambiador de aniones AE2 en la cirrosis biliar primaria (CBP), una enfermedad colestásica crónica y progresiva caracterizada por la destrucción inmune de los conductos biliares intrahepáticos (2). El descubrimiento del factor de crecimiento anfirregulina (AR) como molécula hepatoprotectora y regeneradora endógena implicada en el proceso de hepatocarcinogénesis (3). La demostración de la relevancia de la desdiferenciación hepatocelular en la pérdida de función hepática que caracteriza a la enfermedad crónica del hígado (4). En relación con este punto, la demostración también del valor terapéutico de la restitución de factores hepato-específicos como el IGF1, cuya expresión se pierde en la progresión de la enfermedad (5). La caracterización de la capacidad reguladora del metabolismo y hepatoprotectora de la citoquina cardiotrofina (CT1) (6), (7) y del factor de crecimiento FGF15 (8) ambos con posibles aplicaciones en la cirugía de trasplante. El estudio de los mecanismos moleculares implicados en la respuesta y la resistencia al tratamiento con interferón en los pacientes afectados por hepatitis C y la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas más efectivas (9). El desarrollo de diferentes y novedosas herramientas de terapia génica con múltiples aplicaciones (10). La aplicación pionera en clínica de la terapia génica tanto para la inmunoterapia del HCC (11) como para el prometedor tratamiento de enfermedades metabólicas hepáticas hereditarias como es el caso de la porfiria (FP7-Health-2010-261506).

En su empeño por conocer y curar Jesús sigue incansable aportando nuevas ideas y entregado con entusiasmo a la búsqueda de fondos para la financiación de estos y otros nuevos proyectos. La ciencia de excelencia, la capacidad innovadora y la búsqueda continua de nuevas y eficaces soluciones terapéuticas para sus pacientes han hecho a Jesús Prieto merecedor de este galardón. Los que le conocemos reconocemos en él a un gran médico, profesor, e investigador empeñado en aprender para curar.

Referencias

1. Castilla A, Prieto J, Fausto N. Transforming growth factors beta 1 and alpha in chronic liver disease. Effects of interferon alfa therapy. *N. Engl. J. Med.* 1991;324:933-940.
2. Prieto J, Qian C, García N, Díez J, Medina JF. Abnormal expression of anion exchanger genes in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology.* 1993;105:572-578.
3. Berasain C, García-Trevijano ER, Castillo J, Erroba E, Lee DC, Prieto J, et al. Amphiregulin: an early trigger of liver regeneration in mice. *Gastroenterology.* 2005;128:424-432.
4. Elizalde M, Urtasun R, Azkona M, Latasa MU, Goñi S, Garcia-Irigoyen O, et al. Splicing regulator SLU7 is essential for maintaining liver homeostasis. *J. Clin. Invest.* 2014;124:2909-2920.
5. Conchillo M, de Knecht RJ, Payeras M, Quiroga J, Sangro B, Herrero J-I, et al. Insulin-like growth factor I (IGF-I) replacement therapy increases albumin concentration in liver cirrhosis: results of a pilot randomized controlled clinical trial. *J. Hepatol.* 2005;43:630-636.
6. Moreno-Aliaga MJ, Pérez-Echarri N, Marcos-Gómez B, Larequi E, Gil-Bea FJ, Viollet B, et al. Cardiotrophin-1 is a key regulator of glucose and lipid metabolism. *Cell Metabolism.* 2011;14:242-253.
7. Iñiguez M, Berasain C, Martínez-Ansó E, Bustos M, Fortes P, Pennica D, et al. Cardiotrophin-1 defends the liver against ischemia-reperfusion injury and mediates the protective effect of ischemic preconditioning. *J. Exp. Med.* 2006;203:2809-2815.
8. Uriarte I, Fernández-Barrena MG, Monte MJ, Latasa MU, Chang HCY, Carotti S, et al. Identification of fibroblast growth factor 15 as a novel mediator of liver regeneration and its application in the prevention of post-resection liver failure in mice. *Gut.* 2013;62:899-910.
9. Larrea E, Riezu-Boj J-I, Aldabe R, Guembe L, Echeverría I, Balasiddaiah A, et al. Dysregulation of interferon regulatory factors impairs the expression of immunostimulatory molecules in hepatitis C virus genotype 1-infected hepatocytes. *Gut.* 2014;63:665-673.
10. Bunuales M, Garcia-Aragoncillo E, Casado R, Quetglas JI, Hervás-Stubbs S, Bortolanza S, et al. Evaluation of monocytes as carriers for armed oncolytic adenoviruses in murine and Syrian hamster models of cancer. *Human Gene Therapy.* 2012;23:1258-1268.
11. Sangro B, Mazzolini G, Ruiz J, Herraiz M, Quiroga J, Herrero I, et al. Phase I trial of intratumoral injection of an adenovirus encoding interleukin-12 for advanced digestive tumors. *J. Clin. Oncol.* 2004;22:1389-1397.

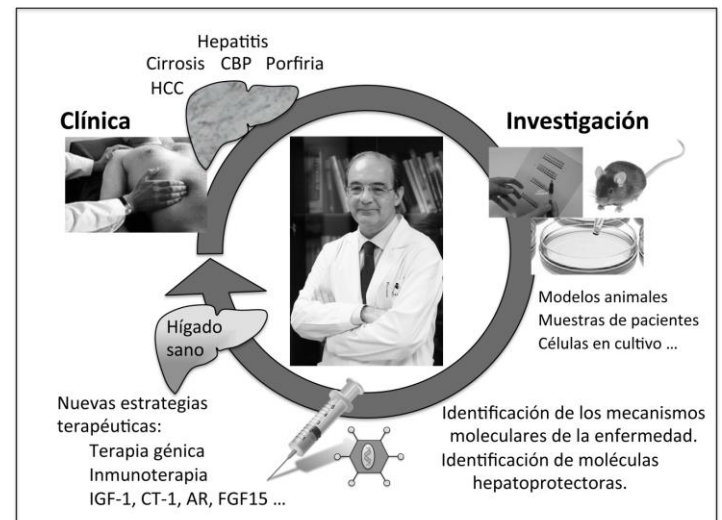


Figura. Jesús Prieto y la investigación traslacional en Hepatología.