

Proteínas diseñadas en el laboratorio, un prometedor tratamiento para la enfermedad hepática

El equipo liderado por Aitziber L. Cortajarena ha conseguido reducir la fibrosis hepática y el carcinoma hepatocelular en ratones

Este estudio de CIC biomaGUNE allana el camino para el desarrollo de agentes para terapia y diagnóstico basados en proteínas de diseño

Donostia, 23 de junio de 2026. El grupo de investigación liderado por la profesora Ikerbasque de CIC biomaGUNE [Aitziber L. Cortajarena](#) ha desarrollado un innovador tratamiento antifibrótico y antitumoral, mediante la unión de una proteína sintética y nanoclústeres de oro (pequeñas agregaciones de unos 6 átomos de oro). El estudio, realizado en colaboración con el grupo liderado por la doctora Ana Belouqui de la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica), ha demostrado que esta formulación híbrida presenta una fuerte especificidad hepática y efectos secundarios mínimos en ratones.

Las enfermedades hepáticas pueden evolucionar desde una inflamación reversible hacia patologías crónicas, como la fibrosis hepática y el cáncer de hígado. La fibrosis se caracteriza por la acumulación progresiva de tejido cicatricial en una fase inicial, hasta llegar finalmente al desarrollo de tumores y la insuficiencia hepática en estadios avanzados. Según la OMS, en 2020 se registraron 830.000 muertes por carcinoma hepatocelular en todo el mundo. Además, se estima que alrededor del 3,3 % de la población mundial padece fibrosis hepática avanzada.

En los últimos años, se han dedicado esfuerzos considerables al desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a bloquear la función de la proteína Hsp90, debido a su papel central en la fibrosis y la progresión del cáncer. Las moléculas proteicas sintéticas han surgido como una alternativa atractiva, ya que pueden diseñarse racionalmente para reconocer dianas específicas y optimizar su actividad terapéutica.

En ese sentido, el material híbrido desarrollado por el grupo de [Nanotecnología Biomolecular](#) de CIC biomaGUNE —junto con el grupo Louvain Drug Research Institute, Advanced Drug Delivery and Biomaterials— está diseñado para que se una a la proteína Hsp90, de manera similar a lo que ocurre entre una llave y una cerradura: “Así se bloquean los procesos que desencadenan la enfermedad, ya que esta proteína se encuentra en exceso en hígados enfermos —explica la doctora Cortajarena, directora científica de CIC biomaGUNE—. Los resultados del estudio muestran que el compuesto desarrollado es una prometedora terapia de última generación que provoca una baja reacción inmunológica y tiene un alto potencial terapéutico”.

En el caso de la fibrosis hepática, el tratamiento desarrollado reduce el daño en el hígado. El equipo pudo comprobar que había una menor presencia de moléculas que activan la enfermedad, así como una reducción de las fibras de colágeno acumuladas.

Es decir, se frena la maquinaria que genera las cicatrices mientras se elimina el tejido que ya estaba dañado.

En el caso del cáncer de hígado, los resultados son igualmente prometedores: el bloqueo de la proteína Hsp90 provoca una reducción de las proteínas que permiten a las células cancerosas dividirse sin control. Gracias a este “frenado” biológico, el equipo investigador logró reducir significativamente tanto el número como el tamaño de los tumores, un avance que pudieron confirmar mediante diversas técnicas de imagen y análisis molecular.

Para terapia, seguimiento y diagnóstico

Por su parte, la presencia del nanoclúster de oro permitió “detectar la distribución del fármaco en el ratón, permitiendo investigar en que órganos se había acumulado, información clave para comprender su comportamiento en el organismo y, por lo tanto, para el desarrollo de fármacos efectivos”, afirma Gabriela Guedes, una de las investigadoras que han participado en el estudio.

“Es importante destacar que la versatilidad de estas proteínas de diseño abre la posibilidad de adaptar el componente metálico a la modalidad de técnica de imagen deseada”, afirma Cortajarena. La estructura proteica puede ser diseñada para que, aparte del oro, se una de forma estable a otros metales como el gadolinio o el hierro, lo que proporciona al sistema terapéutico capacidad para hacer seguimiento mediante diferentes técnicas de imagen y diagnóstico. Por ejemplo, “la unión de nanoestructuras a base de hierro con la proteína de diseño permitiría hacer un seguimiento del tratamiento en tiempo real mediante resonancia magnética sin necesidad de administrar un agente de contraste adicional”, añade la profesora Ikerbasque.

Este estudio aporta pruebas no solo del potencial de la proteína de diseño como agente antifibrótico y antitumoral, sino también de su versatilidad para ser desarrollado como agente teranóstico, es decir, que cumple a la vez la función de agente terapéutico y diagnóstico. Estos resultados abren infinitas oportunidades para mejorar el tratamiento y los resultados de los pacientes: “Nuestros resultados ofrecen nuevas posibilidades para desarrollar terapias basadas en este tipo de proteínas”, concluyen las investigadoras.

Sobre CIC biomaGUNE

El Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales, [CIC biomaGUNE](#), miembro de Basque Research and Technology Alliance ([BRTA](#)), es un centro de investigación sin ánimo de lucro situado en Donostia que lleva a cabo investigación de vanguardia en la interfaz entre la Química, la Biología y la Física con especial atención en el estudio de las propiedades de las nanoestructuras biológicas a escala molecular y sus aplicaciones biomédicas. En 2018 fue reconocido como Unidad de Excelencia “María de Maeztu” por cumplir con requisitos de excelencia, que se caracterizan por un alto impacto y nivel de competitividad en su campo de actividad, en el escenario científico mundial.

Referencia bibliográfica

Tanya Saxena, Gabriela Guedes, Inês Domingues, Hafsa Yagoubi, Léo Guilbaud, William Van den Bossche, Cristina Pangua, Greetje Vande Velde, Bernard Ucakar, Andrea García-Esnaola, Isabelle Leclercq, Aitziber L. Cortajarena, Ana Beloqui

Engineered protein nanoclusters reduce liver fibrosis and hepatocellular carcinoma in mice models

[*Bioactive Materials*](#)

DOI: [10.1016/j.bioactmat.2026.05.038](https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2026.05.038)

Pies de foto

Foto 1: Purificación del material híbrido proteína-metal. (CIC biomaGUNE).

Foto 2: Andrea García Esnaola, técnica de investigación en CIC biomaGUNE, analiza la estructura de la proteína sintética (CIC biomaGUNE).