

## **Nuevas sondas fluorescentes permitirán investigar y diagnosticar enfermedades hepáticas y digestivas**

**Un proyecto de la Universidad de Salamanca consigue moléculas más eficaces que las actuales para analizar el estado en el que se encuentran diferentes tejidos del circuito enterohepático**

Investigadores de la Universidad de Salamanca han desarrollado nuevas sondas fluorescentes que servirán tanto para la investigación como para el diagnóstico de enfermedades que tienen que ver con el hígado y con el aparato digestivo. Los expertos utilizan estas moléculas para estudiar el estado en el que se encuentran los tejidos, pero las que se utilizan hasta ahora ofrecen posibilidades muy reducidas.

“Uno de los objetivos de nuestro grupo de investigación es desarrollar nuevas moléculas que puedan servir tanto para investigación preclínica como para el diagnóstico de enfermedades del circuito enterohepático, formado por el hígado y los intestinos. Estamos hablando, por ejemplo, de obstrucciones, nódulos, carcinomas y metástasis, que se pueden localizar en diferentes puntos del sistema digestivo”, explica Marta Rodríguez Romero, investigadora del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y miembro del Laboratorio de Hepatología Experimental y Vectorización de Fármacos de la Universidad de Salamanca (HEVEFARM), que dirige José Juan García Marín.

El proyecto se ha desarrollado gracias a la convocatoria Prueba de Concepto de la Fundación General de la Universidad de Salamanca y el programa TCUE de la Junta de Castilla y León, cofinanciado con fondos FEDER. Su resultado es la obtención de nuevas sondas que se han conseguido por medio de la unión de sustancias que capaces de emitir luz, los fluorocromos, y moléculas que se encuentran de forma natural en el circuito enterohepático.

“Hemos desarrollado nuevas moléculas que servirán de trazadores, por su marcada fluorescencia, para los tejidos del circuito enteropático. De esta manera, podrán ser utilizadas en el diagnóstico de diferentes patologías, ya que las unimos a una estructura que emula las moléculas que tenemos de manera habitual en el sistema digestivo. Por lo tanto, van a quedar recluidas en él y van a hacer que podamos ver la imagen de esos tejidos y distinguir si tienen algún tipo de patología”, comenta la investigadora.

### **Mejora con respecto a las moléculas actuales**

Por medio de ensayos *in vitro* de cultivos celulares, los investigadores han comprobado que las sondas obtenidas en este proyecto, que abarcan un amplio espectro de emisión desde el ultravioleta al infrarrojo, mejoran los resultados de las moléculas que se empleaban hasta ahora, sobre todo por su capacidad para dirigirse a un tejido en concreto.

Según Marta Rodríguez, “los métodos actuales de diagnóstico clínico a través de captura de imagen utilizan moléculas que carecen de vectorialidad hacia el hígado o hacia otros tejidos del circuito enterohepático”. Por eso, el objetivo de su grupo de investigación ha sido superar esa carencia. “Se trata de diseñar nuevas moléculas que tengan estructuras de moléculas endógenas que tenemos habitualmente en nuestro sistema digestivo y que podrían servir de lanzaderas para llevar hacia los tejidos de

*“Esta actuación se encuadra en el Plan TCUE 2015-2017, y ha sido seleccionada en el marco de un programa operativo cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la Junta de Castilla y León”*



FONDO EUROPEO DE  
DESARROLLO  
REGIONAL



UNIÓN EUROPEA

estudio unos fluorocromos que podemos visualizar en un equipo de captura de imagen”, apunta.

“La ventaja del proyecto en el que estamos trabajando es que podemos dirigir específicamente estas sondas hacia los tejidos hepáticos o digestivos en general, de manera que podemos visualizar concretamente la actividad de estos tejidos sin estar afectada la actividad de otros tejidos del organismo”, destaca Conchi Pérez Melero, investigadora del departamento de Ciencias Farmacéuticas que también forma parte del grupo HEVEFARM.

En este proyecto también ha participado Francisco Bermejo González, del Departamento de Química Orgánica. Todos ellos pertenecen también al Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) y al Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas del Instituto de Salud Carlos III (CIBERehd).

*“Esta actuación se encuadra en el Plan TCUE 2015-2017, y ha sido seleccionada en el marco de un programa operativo cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la Junta de Castilla y León”*



## New fluorescent probes to research and diagnose liver and digestive diseases

### A project of the University of Salamanca has developed more effective molecules to analyze the state of different tissues from the enterohepatic circuit

Researchers from the University of Salamanca have developed new fluorescent probes that will serve both for research purposes and for the diagnosis of liver and the digestive system diseases. Experts use these molecules to study the state in which the tissues are found, but those used so far offer very limited possibilities.

"One of our research group objectives is to develop new molecules that can be used both for preclinical research and for the diagnosis of diseases affecting the enterohepatic circuit, which is formed by the liver and the intestines. We are talking, for example, about obstructions, nodules, carcinomas, and metastases, which can be located in different parts of the digestive system," explains Marta Rodríguez Romero, researcher at the Department of Biochemistry and Molecular Biology and a member of the Experimental Hepatology and Vectorization Laboratory. Drugs from the University of Salamanca (HEVEFARM), which currently directs José Juan García Marín.

The project has been developed thanks to the Proof of Concept call from the General Foundation of the University of Salamanca within the TCUE program of the Regional Government of Castilla y León, co-financed with FEDER funds. It obtains its focus on developing new probes through the union fluorochromes, luminescent substances, and some molecules that are naturally found in the enterohepatic circuit.

"We have developed new molecules that will serve as tracers for the enterohepatic circuit. They can be used in the diagnosis of different pathologies since we have joined them to a structure that emulates the molecules that we naturally have inside our digestive system. Therefore, they will be confined in it and they will help us see the image of these tissues and distinguish if they present some kind of pathology," says the researcher.

### Improving effectiveness

By means of in vitro tests of cell cultures, the researchers have verified that the probes obtained in this project, which cover a broad spectrum of emission from the ultraviolet to the infrared, offer better results than the molecules that are currently used especially when trying to target a particular tissue.

According to Marta Rodríguez, "the current methods of clinical diagnosis based on image capture use molecules that lack vectoriality towards the liver or towards other tissues of the enterohepatic circuit". Therefore, the objective of this research group "focuses on designing new molecules that have the same structure of endogenous molecules in our digestive system so that they could direct fluorochromes to those tissues we need to visualize" she says.

The direct benefit derived from the project we are working on is that we can specifically direct these probes to the liver or to any digestive tissues, so that we can specifically visualize the activity of that area without affecting the activity of other body tissues, highlights Conchi Pérez Melero researcher from the Department of Pharmaceutical Sciences who is also part of the HEVEFARM group.

*"Esta actuación se encuadra en el Plan TCUE 2015-2017, y ha sido seleccionada en el marco de un programa operativo cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la Junta de Castilla y León"*



FONDO EUROPEO DE  
DESARROLLO  
REGIONAL



UNIÓN EUROPEA

Francisco Bermejo González, from the Department of Organic Chemistry, has also participated in this project. All of them also belong to the Biomedical Research Institute of Salamanca (IBSAL) and the Center for Biomedical Research in the Liver and Digestive Diseases Network of the Carlos III Health Institute (CIBERehd).

*“Esta actuación se encuadra en el Plan TCUE 2015-2017, y ha sido seleccionada en el marco de un programa operativo cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y la Junta de Castilla y León”*

