



Demuestran el potencial terapéutico de los líquenes en los desajustes del ritmo circadiano

- El cáncer, la diabetes o el alzhéimer son enfermedades relacionadas con la cronodisrupción o alteración de los ritmos biológicos
- Investigadores de la Universidad Complutense de Madrid han demostrado el papel del ácido úsnico y el ácido evérnico, dos compuestos producidos por líquenes, en los ritmos circadianos de neuronas de ratón y células cancerígenas de humanos, lo que abre vías para su uso terapéutico



La cronodisrupción está relacionada con varias enfermedades como diabetes o párkinson. / Shutterstock.

UCC-UCM, 12 de julio de 2022. Casi todas las células de nuestro cuerpo tienen su propio reloj molecular, que interviene en la sincronización de las funciones físicas, mentales y conductuales –dormir, comer, segregar hormonas, entre otros- con el entorno externo durante el ciclo día-noche de 24 horas. Este proceso se llama ritmo circadiano y su alteración (cronodisrupción) está relacionada con enfermedades como cáncer, obesidad, diabetes, párkinson o alzhéimer.

Un equipo de investigación liderado por la Universidad Complutense de Madrid (UCM) ha analizado dos metabolitos secundarios –compuestos– producidos por líquenes, los ácidos úsnico y evérnico, y han comprobado que pueden alterar los ritmos circadianos.

Los líquenes -simbiosis entre hongos y algas y/o cianobacterias - tienen una gran importancia ecológica y como modelo biológico. Estos organismos

producen una amplia gama de metabolitos secundarios, entre ellos los ácidos de este estudio.

En anteriores trabajos ya se demostró que estos compuestos ejercen acción antioxidante, antiinflamatoria y neuroprotectora, efectos que a su vez se han asociado con un reloj circadiano funcional. Sin embargo, esta investigación publicada en [Frontiers in Cellular Neuroscience](#) arroja los primeros datos informados sobre los efectos de los metabolitos secundarios de los líquenes en los ritmos circadianos celulares de los mamíferos.

“Nuestro estudio establece una línea de base para una mayor exploración de posibles productos naturales para aplicaciones terapéuticas en enfermedades asociadas con el crono disrupción”, destaca Pradeep Kumar Divakar, investigador del Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica de la UCM.

Incubación de tres a cinco días durante dos años

Para llevar a cabo el estudio, los investigadores han estudiado el efecto de ambos ácidos en la expresión de dos genes de reloj (*Bmal1* y *Per2*) en células de cáncer de hueso humano junto con neuronas embrionarias de ratón y células de fibroblastos a través de un ensayo de bioluminiscencia.

A cada célula de estos tres tipos se le aplicó una enzima de luciferasa de luciérnagas que, en presencia de luciferina, emite señales luminosas. La cantidad e intensidad de estas señales de luz producidas son proporcionales a la expresión de ese gen en particular en ese momento del día.

En este experimento, que duró dos años, las células se trataron en diferentes momentos/fases del día con una concentración particular de ácido úsnico o ácido evérnico, se incubaron de 3 a 5 días y se comparó con el grupo control para cuantificar, según las señales de luz, el cambio comparó el cambio en los ritmos circadianos en base a parámetros como amplitud, fase, periodo y tasa de amortiguamiento.

“En el próximo paso, planeamos investigar el mecanismo detrás de este ritmo circadiano alterado y su posible interacción con la vía de señalización anticancerígena y la vía de defensa antioxidante”, avanza Soumi Srimani, también investigadora de la UCM y primera autora.

Referencia bibliográfica: Srimani S, Schmidt CX, Gómez-Serranillos MP, Oster H y Divakar PK (2022). “Modulación de ritmos circadianos celulares por metabolitos secundarios de líquenes”. Frente. Célula. Neurosci. 16:907308. DOI: [10.3389/fncel.2022.907308](https://doi.org/10.3389/fncel.2022.907308).