



CNIO-PI3Ki reduce el peso en animales obesos y mejora la diabetes

GACETA MÉDICA
Barcelona

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) han demostrado que la inhibición farmacológica parcial de la enzima PI3K en ratones y monos obesos reduce el peso corporal y las manifestaciones fisiológicas del síndrome metabólico, en concreto la diabetes y la esteatosis hepática, sin mostrar efectos secundarios ni toxicidad. El trabajo se publica en la revista *Cell Metabolism*.

La enzima PI3K (fosfatidilinositol-3-quinasa) favorece el anabolismo celular. Por esta razón, los científicos que trabajan en el campo del cáncer buscan desde hace tiempo inhibidores farmacológicos de PI3K. Este es el caso del CNIO, donde han desarrollado su propio inhibidor experimental, el CNIO-PI3Ki. Para entender cómo afectaría al equilibrio entre el consumo y almacenamiento de nutrientes a nivel de organismo, expertos del CNIO decidieron estudiar los efectos de CNIO-PI3Ki en el metabolismo, ya que estudios previos mostraban que una de las funciones fisiológicas normales de la enzima PI3K es fomentar el almacenamiento de nutrientes.

CNIO-PI3Ki en ratones y macacos

De este modo, administraron durante cinco meses pequeñas dosis del inhibidor CNIO-PI3Ki a ratones obesos alimentados a base de una dieta rica en grasas. Durante los primeros 50 días, los animales obesos perdieron un 20 por ciento de su peso y estabilizaron su peso corporal. El tratamiento se mantuvo durante 5 meses y durante todo este tiempo los ratones mantuvieron su pérdida de peso estable, mientras seguían alimentándose de la dieta rica en grasas. También mejoraron sus síntomas fisiológicos de glucemia y esteatosis hepática. Además, el tratamiento no tuvo efectos irreversibles sobre el metabolismo y no causó efectos secundarios. Y en animales no obesos alimentados con dieta estándar la administración del fármaco no produjo ningún efecto.

También se probó el compuesto CNIO-PI3Ki en monos obesos (macacos). Para asegurar unos márgenes de seguridad más altos, la dosis administrada fue muy baja. Aun así, el tratamiento diario de estos animales obesos durante 3 meses disminuyó la cantidad total de tejido graso en un 7,5 por ciento y mejoró los síntomas de diabetes.

Los autores remarcan que la reducción de peso en animales se debe exclusivamente a una pérdida de tejido graso y que no existe pérdida en otros tejidos como masa hepática, muscular u ósea. Además, CNIO-PI3Ki no cruza la barrera hematoencefálica y no tiene efectos sobre el hipotálamo.