



## Relacionan alteraciones en neuronas POMC con la diabetes de tipo 2

BARCELONA  
**REDACCIÓN**  
 karla.islas@diariomedico.com

Un equipo del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (Idibaps), en Barcelona, ha descrito un mecanismo molecular que relaciona el desarrollo de la diabetes tipo 2 con el funcionamiento incorrecto de un orgánulo celular, el retículo endoplasmático, en un tipo de neuronas llamadas POMC que se encuentran en el hipotálamo. La clave es el procesamiento de alfa-MSH -un neuropéptido que se produce de forma exclusiva en este tipo de neuronas- que cuando está alterado provoca que suba la cantidad de glucosa que produce el hígado.

El trabajo, que publica la revista *Cell Reports* en portada, ha sido dirigido por Marc Claret, del Laboratorio de Diabetes y Obesidad de este centro de investigación. Los primeros firmantes del artículo son Marc Schneeberger y Alicia Gómez-Valadés.

El retículo endoplasmático se encarga, entre otras cosas, de la maduración de las proteínas y de su distribución en la célula o fuera de ella. Cuando no funciona correctamente, las proteínas no se forman bien y se acumulan, impi-

Cuando el retículo endoplasmático no funciona de forma correcta, las proteínas no se forman bien y se acumulan, lo que obstaculiza ciertas funciones celulares

diendo que se desarrollen con normalidad algunas funciones celulares. Este mal funcionamiento, que causa el estrés del retículo endoplasmático, se ha relacionado con enfermedades metabólicas como la obesidad o la diabetes tipo 2. "Hasta ahora se sabía que el estrés en el retículo endoplasmático estaba relacionado con la resistencia de las neuronas del hipotálamo a efectos de la leptina, una hormona que frena el apetito", explica Claret.

Este equipo ya había publicado en el año 2013 un artículo en la revista *Cell* en el que se describían las causas moleculares que relacionaban el estrés de retículo endoplasmático en estas neuronas del hipotálamo, la resistencia a la leptina y la obesidad. "Sin embargo, no se conoce con detalle cuál es el mecanismo que relaciona el estrés del retículo en-

El neuropéptido alfa-MSH se produce de forma exclusiva en las neuronas POMC y cuando está alterado hace que el hígado produzca más cantidad de glucosa

doplasmático en las neuronas POMC con las alteraciones del metabolismo de la glucosa".

El nuevo trabajo se centra en cómo el estrés del RE en las neuronas POMC juega un papel clave en el desarrollo de la diabetes tipo 2, independientemente del peso corporal. El estudio se ha llevado a cabo en ratones con estrés del retículo endoplasmático en el hipotálamo, causado por una modificación genética o por la inducción con una dieta rica en grasas de corta duración para no afectar su peso.

Los resultados demuestran que el procesamiento de alfa-MSH está alterado y es el responsable de la sobreproducción de glucosa por parte del hígado, lo que contribuye a la hiperglucemia característica de la diabetes. El mecanismo por el que esto sucede es independiente del peso corporal.

Han comprobado que restableciendo los niveles normales de alfa-MSH en estos modelos de ratones mediante fármacos que alivian el estrés del retículo endoplasmático o bien administrando el neuropéptido directamente, los niveles de glucosa también se normalizan.

"Estos resultados ayudan a comprender los mecanismos involucrados en la regulación de la producción de glucosa en el hígado", según Claret.