

## Estudios en islotes de ratones

# Un activador de la glucocinasa, posible terapia en diabetes 2

**DM. Nueva York**

Un compuesto que activa la enzima glucocinasa podría llegar a convertirse en una nueva terapia para la diabetes tipo 2, según se publica hoy en *Science*.

Los hallazgos se basan en el trabajo de ciencia básica iniciado por Mark Magnuson, de la Universidad de Vanderbilt, en Nashville, Tennessee, hace 18 años cuando clonó el gen de la glucocinasa, conocida por participar en la homeostasis de la glucosa en todo el organismo.

Con esta carta de presentación, la glucocinasa es una diana prometedora frente a la diabetes tipo 2, ya que con un sólo fármaco se actuaría tanto en las células beta pancreáticas, donde la glucocinasa interviene en la secreción insulínica, como en el hígado, donde participa en el almacenamiento y utilización de la glucosa, dos actividades alteradas en las personas con diabetes.

El proyecto de clonación ha permitido comprender con detalle el funcionamiento de la enzima. No obstante, el problema estaba en la localización de un compuesto químico capaz de activar esta enzima. Afortunadamente, científi-

cos de Hoffman-La Roche han encontrado un candidato ideal. La molécula que centraría el nuevo fármaco, descubierta por casualidad en una librería que productos químicos de más de 120.000 compuestos, "actúa uniéndose a la glucocinasa y activándola", ha comentado Magnuson.

En el estudio de *Science*, los científicos de Hoffman-La Roche, coordinados por Joseph Grippo, han demostrado que el compuesto, activador de la glucocinasa de tipo mixto (GKA, en sus siglas inglesas), mejora la liberación de insulina en islotes pancreáticos de ratas. Asimismo, reduce el nivel de glucosa y mejora los resultados de los test orales de tolerancia a glucosa en ratas y ratones con diabetes.

Aunque reconocen que transcurrirán años antes de que comiencen los ensayos clínicos que demuestren si los fármacos basados en este compuesto son eficaces en diabetes, Magnuson se muestra sorprendido del progreso realizado desde la clonación de la glucocinasa. "Estos hallazgos refuerzan el valor de la investigación básica", ha concluido. ■ (*Science* 2003; 301: 370-374).