

DM. Nueva York

Hallan una asociación entre resistencia insulínica y Alzheimer

La resistencia insulínica afecta a las neuronas incrementando la actividad de la enzima GSK3 beta que, a su vez, provoca la hiperfosforilación de la proteína tau, característica de las lesiones de la enfermedad de Alzheimer. Así lo ha visto un equipo del Centro de Diabetes Joslin, en Boston, que ha encontrado la primera relación bioquímica entre las enfermedades neurodegenerativas y la diabetes.

La incidencia de la enfermedad de Alzheimer y de otras demencias en personas con diabetes tipo 2 es mayor de lo normal, si bien hasta ahora se desconocía la causa de esta asociación. La revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* publica en su último número un estudio de la Universidad de Colonia, en Alemania, y del Centro de Diabetes Joslin, en Boston (Massachusetts), que sugiere que la resistencia a la insulina puede afectar a la función de las neuronas y provocar algunos de los cambios bioquímicos característicos del Alzheimer.

Investigadores del Centro Joslin descubrieron hace relativamente poco tiempo que los receptores insulínicos están presentes en todos los tejidos del organismo, incluyendo el cerebro, y pueden afectar a su función. Otros hallazgos de estos mismos investigadores sugerían que en enfermedades como el Alzheimer o el Parkinson se producía una alteración en el sistema de señalización de la insulina. Hasta el momento, al menos un estudio europeo a gran escala ha determinado que las personas con diabetes doblan la probabilidad de padecer Alzheimer comparadas con un sujeto sano. El riesgo es aún más elevado entre las personas insulino dependientes.

Para estudiar los efectos en el cerebro de la resistencia a la insulina, el equipo de Jens Bruning, antiguo investigador del centro Joslin y actualmente en la Universidad de Colonia, y de Ronald Kahn, del Centro de Diabetes Joslin, ha utilizado ratones genéticamente modificados del tipo nirko, siglas de ratón knock-out para el receptor de la insulina cerebral, que carecen de receptores insulínicos en las neuronas.

Previamente, gracias a este ratón nirko, el equipo había demostrado que la resistencia insulínica específica de las neuronas podría contribuir a la aparición de diabetes de tipo 2, a la pérdida del control normal del apetito, a la obesidad, e incluso a la infertilidad.

En el presente estudio, Bruning y Kahn utilizaron pruebas memorísticas y conductuales, técnicas de imagen y varios test bioquímicos para estudiar los procesos metabólicos que tenían lugar en los cerebros de estos ratones nirko y los compararon con los de ratones control.

Menos actividad

Comparado con los animales sanos, el ratón nirko reducía considerablemente la actividad de las proteínas de señalización insulínica en el cerebro. Este hecho provocaba una hiperactividad de la enzima GSK3 beta, que a su vez, causaba una excesiva fosforilación de la proteína tau.

La hiperfosforilación de la proteína tau es una señal característica de las alteraciones que acontecen en el Alzheimer y se ha apuntado como marcador temprano de la enfermedad.

Por otro lado, el ratón nirko no mostró cambios en la proliferación o supervivencia de neuronas, memoria o metabolismo de la glucosa cerebral basal, "lo que sugiere que la resistencia a la insulina puede interactuar con otros factores de riesgo para promover el desarrollo del Alzheimer", han apuntado.

Los autores son conscientes de que es necesaria una investigación más exhaustiva para aclarar cómo la resistencia a la insulina en las neuronas interactúa con otras alteraciones genéticas y bioquímicas en el desarrollo del Alzheimer y de otras enfermedades neurodegenerativas.

Kahn ha matizado que "se trata de la primera demostración concluyente de la existencia de una asociación de tipo bioquímico entre la resistencia a la insulina y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y apunta a cómo la comprensión y el desarrollo de nuevos tratamientos para la resistencia insulínica puede tener un impacto no sólo en la diabetes, sino también en muchas otras enfermedades crónicas".