

ENSAYO EN RATONES MODIFICADOS GENÉTICAMENTE DEFICIENTES DE LA PROTEÍNA XBP-1

El estrés celular del retículo endoplasmático provocado por la obesidad puede favorecer la diabetes tipo 2

■ DM Nueva York

La obesidad está estrechamente ligada al desarrollo de diabetes tipo 2, si bien todavía se desconocen los mecanismos que favorecen este proceso. Un equipo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, de Boston, en Estados Unidos, ha demostrado que el estrés celular que provoca la obesidad sobre el retículo endoplasmático podría favorecer la aparición de diabetes. El trabajo, coordinado por Umut Ozcan, se publica hoy en *Science*.

Para comprobar si en los casos de obesidad se produce un aumento de la res-

puesta al estrés del retículo endoplasmático, los autores analizaron la expresión de distintas moléculas implicadas en el proceso. Para ello emplearon cultivos celulares y ratones modificados que no contaban con la proteína XBP-1, un factor de transcripción que modula la respuesta del retículo endoplasmático al estrés celular.

Los resultados mostraron que estos animales no desarrollaban resistencia a la insulina.

Según los autores, el estrés ejercido sobre el retículo endoplasmático conduce a la supresión de la señalización del receptor de la insu-

lina a través de la hiperactivación de la proteína JNK y la subsecuente fosforilación de la serina del sustrato 1 del receptor de la insulina. La asociación entre la respuesta al estrés del retículo endoplasmático y la actividad de la insulina puede deberse, según los autores, a un mecanismo conservado en el proceso de evolución mediante el cual las señales de estrés eran integradas en el proceso metabólico a través del retículo endoplasmático.

Esta integración podría haber sido ventajosa, ya que la propia regulación de la energía es inestable y la supresión de las vías anabólicas podía haber sido positiva en casos de estrés agudo, invasión patógena y en la estimulación de la respuesta inmune.



Expansión de lipocitos en el desarrollo de obesidad.