



ENDOCRINOLÓGIA ESTÁ SOBREEXPRESADA EN LOS HUMANOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA

La proteína RBP4, nueva diana terapéutica para la diabetes 2

→ Los humanos con resistencia a la insulina tienen elevada la RBP4, una proteína presente en los adipocitos que, a partir de un estudio que publica hoy *Nature*, se perfila como nueva diana anti-diabetes.

■ DM Londres La proteína RBP4, presente en los adipocitos, provoca resistencia a la insulina. Este hallazgo, que se publica hoy en *Nature*, establece por primera vez una relación molecular entre la obesidad y la diabetes tipo 2. Además, sitúa a la RBP4 como potencial diana terapéutica para tratamientos frente a la diabetes.

El equipo de Barbara Kahn, jefe de la División de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo del Centro Médico Beth Israel Deaconess, en Boston (Massachusetts), ha identificado la RBP4 en humanos y ratones. Cuando se encuentra elevada, la RBP4, o proteína 4 que se une al retinol, reduce la sensibilidad a la insulina del organismo.

Larga búsqueda
Durante años el trabajo de Kahn se ha centrado en entender el papel de una proteína transportadora de glucosa, la GLUT4, en el desarrollo de resistencia insulínica. Su falta de expresión en el tejido graso es un rasgo común a cualquier estado de resistencia a la insulina.

En sus experimentos, el grupo vio cómo los ratones con sobreexpresión del GLUT4 tenían una mejor tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina, en contraste con el otro grupo de animales. "Los resultados sugirieron que la alteración de la GLUT4 en los tejidos adiposos afectaba a la sensibilidad insulínica de todo el organismo, posiblemente a través de la secreción de proteínas por los adipocitos. Esta teoría nos llevó a medir el nivel de todas las moléculas secretadas por grasas, incluyendo leptina, resistina y adiponectina, pero todas estaban expresadas normalmente", han comentado.

Este paso fallido condujo

al equipo a seguir buscando moléculas; fue entonces cuando detectaron la RBP4, que puede causar resistencia a la insulina. Su reducción

genética y farmacológica en estados de insulinorresistencia mejora el problema. Aún más, en humanos obesos o con diabetes tipo 2 el exceso

de RBP4 en sangre se correlaciona con la gravedad de la resistencia insulínica.

■ (*Nature* 2005; 436: 354-360).

DEL RETINOL A LA DIABETES

Hasta ahora, la única función que se le conocía a la proteína RBP4 era la de suministrar retinol (vitamina A) a todos los tejidos del organismo. El nuevo hallazgo no sólo sugiere que esta proteína transportadora, bastante abundante en nuestro organismo, podría tener también un papel en la resistencia a la insulina, sino que también el metabolismo de la vitamina A, o de sus compuestos asociados, podría influir de modo indirecto en la acción de la insulina.

El equipo de Barbara Kahn lo ve claro: "La epidemia de obesidad y diabetes 2 que inunda el mundo occidental precisa nuevas estrategias de prevención y tratamiento. La RBP4 podría ser una nueva diana para fármacos anti-diabetes".