



Hexámero de insulina humana.

ENDOCRINOLOGÍA EN MODIFICACIÓN

La transferasa O-GlcNAc también influye en la resistencia a la insulina

■ DM Londres

Una enzima conocida por unir la glucosa a las proteínas en las células ha demostrado desempeñar un papel importante en la resistencia insulínica en ratones, según un estudio que se publica en el último número de *Nature*. La sobreexpresión de dicha enzima en el hígado de los ratones produce resistencia insulínica y dislipemia, subrayando la aportación crucial de las modificaciones de la glucosa a la resistencia insulínica y a la diabetes de tipo 2.

El estudio dirigido por Ronald Evans, del Instituto Salk, en La Jolla (Estados Unidos), ha descubierto que la transferasa O-GlcNAc (OGT, por sus siglas en inglés) esconde un nuevo tipo de receptor lipídico. El flujo de la glucosa a través de la ruta de biosíntesis de la hexosamina conduce a la modificación postraslacional de las proteínas citoplasmáticas y nucleares mediante la O-GlcNAc. Este sistema tándem actúa como un sensor nutricional que une el estado metabólico sistémico con la regulación celular de señales de transducción, transcripción y degrada-

ción proteica.

La investigación dirigida por Evans ha demostrado que la OGT esconde un tipo de fosfoinositida previamente no reconocida. Tras la inducción con insulina, el fosfatidilinositol 3, 4, 5-trifosfato recluta OGT del núcleo hacia la membrana plasmática, donde la enzima cataliza una modificación dinámica de la vía de señalización de la insulina por medio de la O-GlcNAc. Esto resulta en la alteración en las moléculas de señalización, clave en la fosforilación y la atenuación de la señal de transducción de la insulina.

La sobreexpresión de la OGT daña la expresión de los genes receptores de la insulina y produce resistencia a la insulina y dislipemia.

Los hallazgos de esta investigación identifican un mecanismo molecular por el cual los indicadores nutricionales regulan la señalización de la insulina a través de la OGT, y subrayan la contribución de esta modificación a la etiología de la resistencia insulínica y la diabetes tipo 2.

■ (*Nature*; DOI: 10.1038/06668).

REGULAR EL NIVEL DE GLUCOSA

Un grupo de investigadores coordinados por Emmanuel Baetge, de la empresa Novocell en San Diego, Estados Unidos, ha convertido células madre embrionarias humanas en células que liberan insulina en respuesta a la glucosa y alivian un trastorno en ratones similar a la diabetes, lo que conduce a una fuente renovable de células para tratar esta enfermedad, según publica la edición digital *Nature Biotechnology*. Anteriormente describieron un método para conseguir que las células madre embrionarias formaran parte del mecanismo de desarrollo del páncreas hasta convertirse en células beta. Ahora demuestran que las células pancreáticas inmaduras derivadas de células madre embrionarias humanas se trasplantan a ratones y a los tres meses como máximo éstas segregan insulina en respuesta a la glucosa.