

ENDOCRINOLOGÍA PROGRESA EL TRABAJO QUE HALLÓ QUE ER-ALFA REGULA EL GEN INSULÍNICO

Identifican el papel de ERbeta en la regulación de la insulina

→ Una investigación española del Ciberdem ha comprobado que cuando el 17 beta estradiol se une al receptor de estrógenos ERbeta libera in-

ulina rápidamente en pocos minutos. Los resultados del trabajo se publican en *Molecular Endocrinology*.

■ Enrique Mezquita Valencia

Desde hace tiempo se sabe que la célula beta pancreática, encargada de producir y secretar la insulina, se adapta a la mayor demanda de glucosa durante la parte final del embarazo, generando y secretando una mayor cantidad de la hormona.

Esta adaptación de las células beta se basa en un aumento de la masa, del contenido de insulina y de su secreción en respuesta a la glucosa. A partir de esta premisa, un grupo de investigadores del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández, de Elche (UMH) y del Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (Ciberdem), coordinados por Ángel Nadal, han descubierto que el receptor de estrógenos ERbeta desempeña un papel primordial en la regulación de la insulina, ya que su unión con el 17 beta estradiol facilita una secreción mucho más rápida.

Años sobre la pista

Esta investigación, que se publica en el último número de *Molecular Endocrinology*, abre la puerta a una mejor comprensión de la adaptación de la célula beta durante el embarazo, la pubertad e incluso en la obesidad. Además, puede convertirse en una nueva vía para la definición y desarrollo de fármacos para tratar la diabetes tipo 2.

Según Nadal, que ha contado con la colaboración de Sergi Soriano, Ana B. Ropero, Paloma Alonso-Magdalena, Cristina Ripoll e Iván



En la primera fila, Paloma Alonso-Magdalena, Pablo Juan-Picó, Cristina Ripoll, M^a Luisa Navarro y Marta García-Arévalo; en la segunda fila, Ana Belén Ropero, Esther Fuentes, Sergi Soriano (primer autor del trabajo) y Ángel Nadal.

El hallazgo abre la puerta a una mejor comprensión de la adaptación de la célula beta durante el embarazo, la pubertad e incluso la obesidad

Quesada -investigadores de la UMH y de Ciberdem- y de los profesores Michaela Kuhn, de la Universidad de Wurzburg, en Alemania, y Jan-Ake Gustafsson, de la Universidad de Houston, en Estados Unidos, el hallazgo es el resultado de una larga trayectoria. "Llevamos diez

años trabajando sobre las respuestas a las hormonas gonadales, sobre todo al 17 beta estradiol, en la célula beta pancreática. Ya en 2008 publicamos en la revista *PLoS One* que el receptor de estrógenos ERalfa estaba involucrado en la regulación del gen de la insulina y también en la del contenido de insulina producido por el 17 beta estradiol, uno de los mecanismos que podría estar involucrado en la adaptación de la célula beta al embarazo".

Tras este trabajo, el grupo decidió involucrar el receptor de estrógenos ERbeta -el otro receptor conocido y

La investigación puede convertirse en una nueva vía para la definición y desarrollo de fármacos para un mejor tratamiento de la diabetes tipo 2

clonado hasta la fecha- en la liberación rápida de insulina.

Mecanismo más rápido

Gracias a la investigación llevada a cabo con ratones modificados genéticamente, "hemos podido comprobar que cuando el 17 beta estradiol se une a este receptor es capaz de liberar insulina de manera muy rápida, en pocos minutos". Nadal ha destacado que ello representa la definición de "un mecanismo de acción y de señalización de los estrógenos más rápido y no genómico, lo cual es una novedad porque normalmente siempre se ha relacionado más con aspectos genómicos".

APORTACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Respecto a las aportaciones de este avance, Nadal ha señalado que "en primer lugar la descripción de este mecanismo molecular puede ayudar a entender cómo el páncreas endocrino se adapta a la resistencia a la insulina producida durante el embarazo. Conocer estos mecanismos básicos nos ayudará a saber cómo se puede producir la diabetes gestacional". En este sentido, ha remarcado que "es posible que el fallo en este mecanismo, sea una de las causas que la produzca". Por otra parte, ha señalado que "sabemos, por ejemplo, que en las mujeres posmenopáusicas y obesas la

producción de estradiol se debe fundamentalmente a los adipocitos y, por ello, pensamos que podría ser una vía que se activara para adaptar la célula beta a esa obesidad". Desde un punto de vista farmacológico "pensamos, ya más a medio o largo plazo, que si conseguimos agonistas que mimeticen el mismo efecto que la hormona estradiol específicamente en el páncreas -a través de la vía ERbeta o incluso de otro receptor, el péptido natriurético atrial- también podríamos llegar a tener fármacos insulínотrópicos, es decir que liberaran la insulina de manera rápida".

DIARIO MEDICO.COM
Puede consultar más
informaciones sobre
metabolismo y
endocrinología en el
web