

METABOLISMO HORMONA LIBERADA POR EL HÍGADO EN RESPUESTA A LOS LÍPIDOS DE LA DIETA

La FGF21 reduce la glucosa y actúa sobre la grasa parda

→ La hormona FGF21, liberada por el hígado en respuesta a los lípidos de la dieta, reduce los niveles de glucosa y actúa directamente sobre la

grasa parda, produciendo calor y quemando el tejido adiposo, según un estudio sobre roedores neonatos de científicos del Ciberobn.

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona
El FGF21 (siglas de *fibroblast growth factor*) es una hormona que reduce los niveles de glucosa y tiene como una de sus funciones principales la activación del metabolismo de la grasa parda, un tipo de tejido adiposo clave en el gasto de energía. El hallazgo ocupa hoy miércoles la portada de *Cell Metabolism* con un estudio dirigido por Francesc Villarroya, director del Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona y profesor de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Biología.

Como ha recordado Villarroya, el FGF21 fue descubierta hace cinco años. "Se conocen muy bien, en general, sus efectos positivos sobre el metabolismo en diabetes tipo 2 y en obesidad, sobre todo en modelos experimentales. Pero se desconoce a través de qué niveles actúa", ha indicado.

La grasa parda es un mecanismo que el cuerpo humano utiliza para la eliminación de calorías con distintas finalidades: porque sea necesario generar calor si se produce un descenso de la temperatura o cuando existe un exceso de calorías que se ingieren y parte de estas calorías pueden eliminarse para que no se acumulen como grasa blanca. "La grasa parda se considera una especie de mecanismo anti-obesidad. La idea es que el control de la obesidad estaría asociado a un aumento de la actividad de la grasa parda", ha explicado.

La investigación se ha basado en modelos experimentales utilizando termografía convencional y se ha realizado en su mayor parte en la Universidad de Barcelona (UB) con la colaboración puntual de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) estadounidenses, que han proporcionado animales modificados genéticamente que "nos han ayudado mucho".

"Es una investigación básica realizada fundamentalmente en un contexto universitario. Nos dimos cuenta de que FGF21 la produce el hígado en respuesta a la ingesta de grasas. Se ve de manera muy patente en la eta-



Francesc Villarroya y, en segunda fila, Marta Giralt, Roser Iglesias, Octavi Viñas y Teresa Mampel; detrás, Elayne Hondares, Julieta Díaz, Ana Planavila, Albert Giralt y Joan Villarroya, y arriba, Ibon Redondo, Ruben Cereijo, Francesc Ribas, Isis Navarro, Alaix Gavalda y Jose M. Gallego.

pa neonatal, cuando los ratones nacen y empiezan la lactancia, con una ingesta de leche muy rica en grasas. Entonces se dispara la producción de esta hormona, que migra a la grasa parda, la activa y provoca un gran aumento del gasto energético, muy necesario en neonatos. La aproximación con el modelo neonatal nos ha permitido aclarar nuestras dudas sobre el fenómeno en sí, que es extrapolable a la situación adulta de la activación de la grasa adulta por la hormona", ha detallado.

Los trabajos han requerido alrededor de 20 meses de investigación. En este sentido ha destacado que ha sido "muy intenso, pero la ciencia es así: cuando empeza-

mos a sospechar que estábamos detrás de conocer el mecanismo de acción de esta hormona pusimos todos nuestros esfuerzos y todo nuestro potencial investigador en ello, porque veíamos que podíamos clarificar ese efecto".

Técnicas de imagen

La utilización de técnicas de imagen PET en este campo ha sido destacada por Villarroya, ya que en su opinión han permitido dar luz a la importancia de la grasa parda en los humanos. "Este tema ha sido muy debatido durante mucho tiempo. De manera totalmente casual, el uso de la PET en estudios de oncología para detección de tumores evidenció la presen-

cia de zonas del cuerpo que eran activas pero que no eran tumores. De este modo, en distintos países, a partir de la aplicación en clínica de esta técnica, los investigadores se dieron cuenta de que era tejido adiposo marrón activo, lo que ha hecho reevaluar en parte la importancia de la grasa parda en humanos, que en alguna época se consideró por algunas escuelas de pensamiento como poco relevante en adultos, a diferencia de en los animales de experimentación. Los estudios con PET han confirmado su importancia en humanos".

Las investigaciones del equipo de Villarroya seguirán encaminándose hacia esta línea: "Creemos que descubrir una vía totalmente nueva y alternativa de activación de la grasa parda permite explotarla de diferentes maneras: a través de la propia hormona o a través de análogos que puedan mimetizar el efecto de esa hormona. Al ser una vía independiente de la vía adrenérgica quizá podamos actuar sobre ella sin estos efectos secundarios en otros tejidos".

MEJORA EL PERFIL GLUCÉMICO

Las aplicaciones del hallazgo que publica el grupo de Francesc Villarroya, de la Red-Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (Ciberobn), permitirían mejorar el perfil metabólico. "Por ejemplo, ya sabemos que en modelos experimentales de ratones diabéticos si administramos FGF21 mejoramos el perfil glucémico. En buena parte porque hemos visto que la grasa parda la consume activamente. Y, en obesidad, cualquier molécula que activa la grasa parda añadida a la dieta puede ayudar a estrategias de reducción de peso y mejora del estatus metabólico".