



O.J.D.: 50707

E.G.M.: No hay datos

Tarifa: 1860 €

Fecha: 07/03/2012

Sección: MEDICINA

Páginas: 1,13

El gen tumoresupresor 'Pten' está relacionado con la obesidad

Un estudio en ratones, coordinado por Manuel Serrano, del CNIO, y que se publica en el último número de *Cell Metabolism*, muestra la relación entre el tumoresupresor *Pten* y la obesidad, ya que influye en la grasa parda.

PÁG. 13

ONCOLOGÍA INHIBE LA RUTA DE SEÑALIZACIÓN PI3K Y ACTIVA LA FUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSEO

El tumorsupresor 'Pten' tiene efectos sobre la grasa parda

→ Un estudio en ratones llevado a cabo por el grupo de Manuel Serrano, del CNIO, muestra la relación existente entre el gen tumorsupresor

Pten y la obesidad. Los resultados, que se publican en *Cell Metabolism*, se deben confirmar en humanos, pero son prometedores.

Clara Simón Vázquez

Un estudio que se publica en el último número de *Cell Metabolism* muestra la relación existente entre el gen tumorsupresor *Pten* y la obesidad. Manuel Serrano, jefe del Grupo de Supresión Tumoral del Programa de Oncología Molecular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, ha coordinado el trabajo, en el que se demuestra que el gen tumorsupresor *Pten* se asocia con una mayor actividad de la grasa parda. "Esta grasa hace exactamente lo contrario que la blanca, que almacena la grasa, mientras que la parda la elimina. Los niveles crónicamente elevados de grasa y de ácidos grasos terminan siendo patológicos en muchos tejidos, en corazón y en hígado. Por lo tanto, disminuir los niveles

de grasa del organismo es muy beneficioso.

Según ha explicado Serrano a DIARIO MÉDICO, *Pten* inhibe una ruta de señalización intracelular conocida como la de PI3K. "Hemos visto que *Pten*, al inhibir a PI3K, activa una proteína clave, la Ucp1, para que la grasa parda quemase grasa".

Estimulación adrenérgica

El investigador ha recordado que es importante saber que la grasa parda tiene un interruptor principal que es el que domina su actividad y que está directamente controlado por el cerebro. Se trata de la estimulación adrenérgica por el sistema simpático que inerva directamente a la grasa parda, otra diferencia con la blanca, que no está innervada. "*Pten*, al aumentar Ucp1, ac-

La mayor longevidad de los animales se debe a que tienen menos cáncer y menos grasa en el organismo, lo que disminuye el daño metabólico

túa como amplificador del interruptor principal controlado por el cerebro".

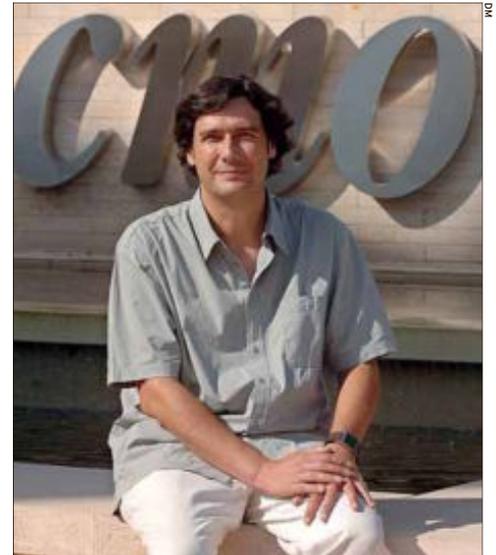
La mayor sensibilidad a la insulina parece ser un efecto secundario a la menor exposición del organismo a las grasas (los ácidos grasos elevados son una de las causas mejor establecidas de que se desarrolle la resistencia a la insulina).

Por el momento, no hay una única causa que explique que la mayor longevidad que se ha visto en los anima-

les estudiados. Hay dos efectos beneficiosos y los dos seguramente contribuyen a una mayor longevidad: tienen menos cáncer, algo esperable, y menos grasa en el organismo; esto último es lo nuevo. "Per se puede contribuir, pues disminuye el daño metabólico que se va acumulando con el envejecimiento, cuya manifestación más obvia es la diabetes".

Otros estudios

En el trabajo, cuya primera autora es Ana Ortega, se empleó un compuesto sintético desarrollado por el CNIO y que inhibe PI3K, el CNIO-PI3Ki. "Demostramos que los efectos de *Pten* sobre la grasa parda se reproducen con CNIO-PI3Ki administrado a ratones y en estudios con células en cultivo. Ahora, como continuación, esta-



Manuel Serrano, investigador del CNIO.

mos terminando un estudio de antiobesidad en ratones, en el que hemos tratado ratones obesos (comiendo dieta grasa) y ratones normales (dieta normal) durante un periodo de tiempo amplio y estamos analizando su evolución y parámetros metabólicos con detalle. Nuestra hipótesis es que CNIO-PI3Ki disminuirá el peso de los ratones obesos, pero no el de los ratones normales (en ratones obesos el inte-

rruptor principal adrenérgico está encendido y CNIO-PI3Ki esperamos que tenga efecto; en ratones normales el interruptor adrenérgico está apagado y CNIO-PI3Ki no debería desencadenar ningún efecto".

Para Serrano, una de las posibles aplicaciones clínicas del trabajo es la obesidad mórbida, pero aún quedan muchos pasos intermedios.

■ (*Cell Met*; DOI: 10.1016/j.cmet.2012.02.001).