



Descubren nuevas rutas de control de la glucosa en músculo esquelético e hígado

Aunque todavía muy incipiente, la Universidad de Harvard estudia otra red adicional en tejido adiposo

ROCÍO CHIVA
Madrid

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) afecta al 25 por ciento de la población mayor de 20 años, tal y como se ha puesto de manifiesto durante una jornada internacional organizada por la Fundación Ramón Areces y *Nature Publishing Group*. Una alta prevalencia que exige más investigación y nuevas soluciones de tratamiento para estos pacientes.

Con este objetivo en mente trabaja Pere Puigcerver, profesor adjunto de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, en Boston, Estados Unidos, que ha identificado en su laboratorio nuevas redes transcripcionales y genéticas (en músculo esquelético e hígado) cuyo control podría conseguir un efecto antidiabético. En músculo esquelético, estos investigadores han identificado una serie de factores epigenéticos que controlan la producción de genes en la traducción intracelular de insulina. Unos factores que dependen a su vez del factor de transcripción YY1 que, como explica Puigcerver, “ejerce una función represora en los genes de la ruta de insulina”.

A su vez, toda esta función epigenética está controlada por un grupo de proteínas llamadas Polycomb, que agrupan a un conjunto de enzimas que metilan histonas (un mecanismo de represión génica) localizadas en promotores específicos de genes con un papel clave



Pere Puigcerver, profesor adjunto de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, ha identificado nuevas vías epigenéticas en músculo esquelético e hígado que intervienen en el control de la glucosa.

en el proceso de traducción intracelular de insulina. Así, por ejemplo, la inhibición de enzimas como Ezh2, un componente de Polycomb que reprime YY1, “produciría incrementos en la traducción de insulina en el músculo, incremento en la captación de glucosa y disminución de niveles de glucosa en sangre”, subraya Puigcerver, que ha experimentado el mecanismo de acción de esta nueva vía con modelos murinos deficientes en YY1.

En hígado, lo que estos científicos han identificado son una serie de señales nutricionales (glucosa y aminoácidos) que controlan la acetilación de proteínas (en concreto, el componente transcripcional PGC1a) encargadas de la transcripción de genes que codifican enzimas implicadas en la ruta metabólica de producción de glucosa. La inhibición de “la mayoría de estos genes y no solo de una enzima”, subraya Puigcerver,

reduce lógicamente la producción de glucosa, lo cual tiene un efecto antidiabético. Para este científico, disminuir la producción de glucosa por el hígado es clave en diabetes y, por eso, su laboratorio tiene además un proyecto de investigación entre manos, financiado por el NIH, de *screenings* químicos de cientos de miles de compuestos sintéticos y naturales que suprimen la producción de glucosa directa o indirectamente. “Ahora estamos caracterizando una serie de estos compuestos en modelos diabéticos”, subraya Puigcerver.

Tejido adiposo

Actualmente, este laboratorio investiga redes en reducción de tejido adiposo (grasa blanca) en modelos animales, un proceso con claras repercusiones antidiabéticas. Eso sí, de momento se encuentran todavía realizando *screenings* genéticos y químicos en el laboratorio, con el objetivo de identificar potenciales dianas terapéuticas.

Además, un grupo minoritario del equipo investiga en la identificación de nuevos componentes del cerebro implicados en el control de la ingesta, un área todavía muy incipiente en la que este investigador considera que “aún es pronto para conocer su alcance”. Asimismo, en este centro también se estudian los mecanismos metabólicos en células tumorales, similares muchas veces a los tejidos normales o a los tejidos de pacientes diabéticos.