



▶ 10 Marzo, 2015

Una aguja en el pajar de la diabetes

Un equipo internacional criba 100.000 compuestos hasta encontrar uno con potencial frente a la enfermedad ● La molécula se extrae de una planta

MANUEL ANSEDE
Madrid

Los partidarios de la autodenominada medicina natural suelen desconocer cómo funciona lo que ellos llaman la medicina tradicional. El cofundador de Apple, Steve Jobs, murió de un cáncer de páncreas tras intentar combatirlo con dietas. Posiblemente no sabía que uno de los mejores fármacos contra el cáncer del mundo, el paclitaxel, se descubrió en la corteza del tejo del Pacífico. El medicamento, descubierto en los sesenta, fue el resultado de una campaña del Instituto Nacional del Cáncer de EE UU para investigar la posible actividad antitumoral de unas 35.000 plantas. En un esfuerzo que recuerda a aquella tarea, un equipo internacional acaba de probar 100.000 fármacos para descartar 99.999 y quedarse con solo uno, el único prometedor para luchar contra la diabetes. El compuesto, la harmina, se extrae del harmal, una planta de Oriente Medio, y de vides sudamericanas.

En la diabetes, una enfermedad que afecta a 380 millones de personas en el mundo, las células beta del páncreas dejan de fabricar insulina, la hormona que controla el azúcar en la sangre. El desajuste puede generar ceguera, derrames cerebrales e incluso ataques al corazón. Un paciente con diabetes tipo I está obligado a inyectarse insulina cada día, así que lo que se busca es multiplicar las células beta del páncreas de los enfermos para así conseguir un suministro mayor de la hormona.

En el laboratorio, la harmina lo ha conseguido, según un estudio liderado por investigadores del Hospital Monte Sinaí, en Nueva York, que ha publicado *Nature*



Harmal, planta de la que se extrae la harmina. / RUSS KLEINMAN (WNMU)

Medicine. La molécula consiguió triplicar el número de células beta de ratones con diabetes humana. “Aunque todavía tenemos mucho trabajo para mejorar la especificidad y la potencia de la harmina y sus compuestos relacionados, creemos que estos resultados representan un paso clave hacia un futuro tratamiento más efectivo contra la diabetes”, ha afirmado Andrew Stewart, autor principal del estudio y director del Instituto de Diabetes, Obesidad y Metabolismo del Monte Sinaí.

“La harmina es el primer compuesto capaz de replicar células humanas productoras de insulina a unos niveles que pueden tener un impacto terapéutico”, sostiene el biólogo Adolfo García Ocaña, uno de los tres españoles coautores del trabajo, junto a su compañero Juan Carlos Álvarez y a Roberto Sánchez, director del laboratorio de Descubrimiento de Fármacos Basados en la Estructura

La sustancia potencia la proliferación de las células del páncreas

La investigación busca evitar los efectos adversos del fármaco

del Monte Sinaí. El grupo de García Ocaña analizó los efectos de la harmina en ratones diabéticos y en células humanas trasplantadas a ratones. “Me imagino que soy lo que en España se llama una leyenda urbana”, bromea el biólogo en alusión a la campaña que ha encontrado 430 científicos españoles en el extranjero después de que Emilio Lora-Tamayo, el

presidente del mayor organismo de ciencia en España, el CSIC, calificara la fuga de cerebros como “leyenda urbana”.

Pero la harmina puede tener efectos en otros órganos y los científicos buscan ahora la forma de convertir la molécula en un misil de precisión que vaya directo a las células del páncreas. “Esto no será fácil, ya que en la actualidad no existen los medios para conseguirlo, aunque ya se están dando los primeros pasos en este sentido en varios laboratorios en Estados Unidos”, reconoce García Ordóñez.

Para encontrar una aguja en un pajar basta un detector de metales. Averiguar qué molécula de 100.000 es capaz de multiplicar las células productoras de insulina es bastante más complicado. El equipo de Stewart cree que la harmina actúa sobre una proteína, la DYRK1A, ya conocida por impulsar la división de otros tipos de células. Esta interacción, sostienen, aumentaría los niveles de otros promotores de la división celular, como la proteína c-MYC.

Los investigadores diseñaron un sensor microscópico, gracias a un gen de luciérnaga, que brillaba cada vez que se activaba el gen con las instrucciones para fabricar la proteína c-MYC. De los 100.000 compuestos probados, 86 generaron una ráfaga de luz, pero solo la harmina causó la proliferación de las células beta.

El descubrimiento, señala García Ocaña, ofrece esperanza para futuras terapias regeneradoras de células productoras de insulina, pero también para la multiplicación de células de donantes en general. Si los científicos tienen éxito, será un verdadero ejemplo de medicina natural.