

DM. Londres

Los mecanismos de regulación de la glucosa en el ayuno y bajo estrés tienen en común a la proteína Torc2

Un equipo de científicos del Laboratorio de Biología de los Péptidos del Instituto Salk, en La Jolla, California, ha identificado un vínculo entre las dos principales vías que regulan los niveles de glucosa, según publica hoy la edición electrónica de Nature.

El hallazgo aporta nuevos datos sobre los mecanismos moleculares que subyacen en la diabetes tipo 2, y podría constituir la base para desarrollar nuevas moléculas útiles en la enfermedad endocrinológica.

Para controlar la glucemia, el hígado estimula o inhibe la glucosa dependiendo de los niveles extracelulares detectados. Las enzimas clave en la regulación son la fosforilasa y la sintetasa. Además, determinadas hormonas, como el glucagón, activan la glucogénesis mediante una serie de reacciones; la insulina, por su parte, incide en la síntesis de glucógeno.

El equipo de científicos de Marc Montminy, del centro californiano, ha investigado el mecanismo encargado de estimular la producción de glucosa en el hígado durante el ayuno; también ha analizado la actividad opuesta: la disminución de la glucosa en condiciones de estrés y durante el ejercicio físico.

Control

Los científicos han encontrado que estas dos acciones contrarias emplean un medio común: la proteína Torc2, responsable de la activación de los genes que producen glucosa en el hígado. Torc2 es el acrónimo en inglés de segundo transductor de la regulación de la actividad de la proteína de unión CREB.

Para que la proteína Torc2 funcione debe penetrar en el núcleo celular. Los dos mecanismos analizados regulan a la Torc2 precisamente a través del control del movimiento de la proteína en el interior del núcleo.

En el caso de la necesidad de glucosa, las condiciones de ayuno son la causa de que una molécula de fosfato se extraiga de la Torc2, permitiendo la entrada de la proteína en el núcleo; de esta manera se activan los genes glucogénicos. Bajo condiciones de estrés y de consumo de energía, Torc2 se fosforiliza y no puede acceder al núcleo para inhibir la formación de glucosa en el hígado, una situación que se produce en exceso entre las personas con diabetes tipo 2, por lo que el desarrollo de compuestos que aumenten la fosforilización proteica podría suponer un beneficio terapéutico.

En la discusión del artículo, los autores indican que "la Torc2 es clave en la modulación del programa glucogénico en respuesta tanto a las señales hormonales como a las intracelulares. Aunque la interacción de CREB-CBP en sí misma no parece ser crítica para la activación del gen hepático durante el ayuno, imaginamos que la CBP y la P300 juntas proporcionan las actividades de histona acetilasa necesarias para potenciar la función de Torc2".

(Nature 2005; DOI: 10.1038/nature03967).