

## **Se puede atacar la diabetes y la obesidad estimulando neuronas sensibles a la glucosa**

ANNA GRAU. SERVICIO ESPECIAL. NUEVA YORK.

Es posible actuar sobre la diabetes de tipo 2 y sobre ciertos tipos de obesidad desde el cerebro. Y eso no significa, o no sólo, mentalizando a los pacientes para llevar una vida sana, sino interviniendo directamente en neuronas sensibles a la glucosa. Así lo asegura un estudio publicado esta semana por «Nature».

La diabetes de tipo 2 es aquella en que el cuerpo no tiene bloqueada la producción de insulina, pero sí la capacidad de procesarla normalmente. Aparece entonces lo que se llama resistencia a la insulina, pero que perfectamente se podría llamar desconcierto ante ella. Porque lo que ocurre es que, al detectar que a la glucosa le sigue costando acceder a las células, el páncreas se esfuerza más y más por producir más insulina. Y nunca parece ser suficiente. Hasta que el páncreas, agotado por el esfuerzo, a menudo colapsa.

### **Asociada al sobrepeso**

Tradicionalmente, ésta era una diabetes más propia de adultos que de niños, porque está más asociada al sobrepeso y es en general inducida por él, pero eso empieza a cambiar. La obesidad es una amenaza cada vez más extendida entre la población infantil en Occidente. Entre el 8 y el 45% de los niños diabéticos lo son a día de hoy de este tipo.

De ahí la importancia del estudio de «Nature», que abre la puerta a un tratamiento mucho más profundo y expeditivo de una enfermedad que puede empezar en los primeros años y durar toda la vida. Los científicos buscan hacerse con un control mucho mejor de los mecanismos del hipotálamo que rigen el apetito y el peso, pero, sobre todo, la redistribución de energía.

Lo que los autores del estudio han detectado es que, de todas las células del cerebro sensibles a la glucosa, hay por lo menos un tipo que incide en la homeostasis (sistemas de autorregulación química) de los niveles de glucosa de todo el organismo. Si estas células se excitan, mejora la asimilación de azúcar en todo el cuerpo. Si estas células se inhiben, esta asimilación decae. El sistema funciona como unos vasos comunicantes: si hay obesidad y dieta hipercalórica, actualmente la actividad de estas células cae bajo mínimos.

Estamos hablando de la pro-opiomelanocortina (POMC), un neuropéptido presente en células del llamado núcleo arcuato del cerebro, donde se originan muchos de los circuitos que controlan los impulsos de la ingesta, sus efectos y el reparto de «combustible» a todo el cuerpo.

Existen muchas más neuronas sensibles a la glucosa. Pero su actividad no tiene un impacto tan acusado ni tan global. Los científicos detectaron la importancia de la pro-opiomelanocortina, procediendo al revés: inhibiéndola, y comprobando que entonces descendía la asimilación general de glucosa, disparándose la glucosa «suelta», errabunda fuera de las células. Y, con ella, los síntomas de diabetes y los de obesidad.

## **Ratones transgénicos**

En cambio, cuando se experimentó en ratones transgénicos, se apreció la proporcionalidad de los efectos. Estos ratones habían sido preparados con una mutación que hacía estas células de su cerebro 250 veces más sensibles a la glucosa de lo normal. En sus células se indujo fosforescencia verde, para medir con exactitud cuáles de ellas reaccionaban al experimento, y cuáles no.

La prueba del nueve es que la sensibilidad de la pro-opiomelanocortina a la glucosa es directamente proporcional a su sensibilidad a la acción de la genipina. ¿Y qué es la genipina? Pues es un principio activo extraído de la flor de la gardenia que, desde hace mucho tiempo, la medicina tradicional china usa para tratar la diabetes de tipo 2.

## **Los chinos y la gardenia**

Científicos del Centro Médico Beth Israel y de la Escuela de Medicina de Harvard - donde también se firma el último estudio aparecido en «Nature»- descubrieron que a los chinos la gardenia les funciona porque contiene genipina, y que la genipina bloquea una enzima llamada proteína desacoplante (UCP2). Tanto en animales como en humanos, esta proteína es responsable de deficiencias en la secreción de insulina del páncreas. La genipina revierte sus efectos.

Los investigadores descubrieron que gracias a la genipina se podían mantener a raya la diabetes de tipo 2 y la obesidad. Ahora, han descubierto que lo que funciona en el páncreas, también puede funcionar en el cerebro.

La pro-opiomelanocortina que reacciona a la glucosa reacciona también a la genipina, de lo cual se deduce que la proteína que ésta bloquea, la UCP2, de algún modo actúa también en el tejido cerebral. Los científicos aún no saben con certeza cómo, pero la evidencia de su acción es ya incontrovertible.

## **Niveles de azúcar**

Todos los experimentos realizados confirman que si se «borra» genéticamente la UCP2 de un organismo, se impide la pérdida de sensibilidad a la glucosa de las neuronas objeto del estudio. También se comprobó que un ataque farmacológico agudo contra la UCP2 le da la vuelta a sus efectos, de forma no sólo visible en el laboratorio, sino en los niveles de azúcar y de obesidad del cuerpo. Esto la confirma como un patógeno muy destacado, el principal, de la diabetes de tipo 2.

Queda por ver, y por perfeccionar, mucho, cómo se transforma todo esto en vías terapéuticas concretas de prevención y curación de la enfermedad. Pero parece cada vez más claro que la llave maestra del equilibrio químico y energético la tiene el cerebro. Ser gordo o delgado está en la mente, en un sentido mucho más profundo.