

Desarrollan nuevos compuestos que alteran drásticamente el reloj biológico



Foto: WIKIMEDIA COMMONS

MADRID, 30 Mar. (EUROPA PRESS) -

Científicos del Instituto Scripps de Investigación, en la Universidad de Florida, han sintetizado un par de pequeñas moléculas que alteran drásticamente el reloj biológico central, en modelos animales, poniendo de relieve la eficacia de estos compuestos en el tratamiento de una notable variedad de trastornos, incluyendo la obesidad, la diabetes, el colesterol alto, y los trastornos graves del sueño. El estudio ha sido publicado en la revista 'Nature'.

La investigación muestra que, al ser administradas en modelos animales, las pequeñas moléculas sintéticas alteran el ritmo circadiano y el patrón de expresión de genes del reloj central, en el hipotálamo del cerebro, que sincroniza los ritmos diarios en los mamíferos -los ritmos circadianos son los procesos fisiológicos que responden a un ciclo de 24 horas de luz y oscuridad, y están presentes en la mayoría de los seres vivos. Cuando fueron administras a ratones obesos, estas pequeñas moléculas disminuyeron la obesidad mediante la reducción de la grasa, y mejoraron considerablemente los niveles de colesterol y la hiperglucemia crónica (los altos niveles de azúcar en la sangre que, con frecuencia, conducen a la diabetes).

"La idea detrás de esta investigación es que nuestros ritmos circadianos están relacionados con los procesos metabólicos, y pueden ser modulados farmacológicamente", apunta Thomas Burris, profesor en Scripps, y director del estudio. El experto añade que, "como resultado, el efecto de la modulación ha sido sorprendentemente positivo".

Durante el estudio, el equipo identificó y probó un par de potentes compuestos sintéticos que activan las proteínas REV-ERBa y REV ERB*, que desempeñan un papel fundamental en la regulación de la expresión de proteínas del reloj circadiano central -el cual rige los ritmos biológicos en la actividad y el metabolismo.

Los científicos observaron claros efectos metabólicos cuando los compuestos sintéticos fueron administrados dos veces al día, durante 12 días. Los animales experimentaron una pérdida de peso -debida a la disminución de la masa grasa- sin cambiar la cantidad de alimentos que comían (los ratones siguieron una dieta relacionada con la obesidad humana, alta en grasas y azúcar, pero, aun así, perdieron peso).

Por otro lado, en uno de los hallazgos más sorprendentes del estudio, ambos compuestos sintéticos mostraron una reducción en la producción de colesterol -el colesterol en la sangre de los modelos animales tratados decreció un 47 por ciento, y los triglicéridos en la sangre disminuyeron un 12 por ciento.

El patrón circadiano de la expresión de un número de genes del metabolismo en el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo, también fue alterado, dando lugar a un aumento del gasto energético. También, los científicos observaron un aumento del 5 por ciento en el consumo de oxígeno, lo que sugiere un mayor gasto de energía durante el día y la noche; sin embargo, estos aumentos no se debieron a una mayor actividad, ya que los animales mostraron una disminución de un 15 por ciento en el movimiento.

Además de sus efectos sobre el metabolismo, los dos compuestos también afectaron la actividad de los animales durante los períodos de luz y oscuridad, lo que sugiere que esta clase de compuestos pueden ser útiles para el tratamiento de los trastornos del sueño, incluyendo el común problema del 'jet lag'.