Science Advances: Por qué el ejercicio físico estimula el deseo de mantenerse activo: revelan la relación molecular entre el músculo y el cerebro

15/08/2024

Hacer ejercicio es saludable, pero no siempre apetecible. Una investigación en la que participan investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y liderada por **Guadalupe Sabio**, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), podría haber hallado un *interruptor* del deseo de ponerse en movimiento, al descubrir que durante el ejercicio el músculo secreta proteínas que incitan a estar más activos. El estudio se publica en Science Advances.

“Hemos descubierto cómo el propio músculo regula el interés por el ejercicio a través de una vía de señalización entre músculo y cerebro que no conocíamos, y que es una de las que controlan –porque debe de haber varias– el que cuando hacemos ejercicio tengamos ese impulso de hacer todavía más”, explica Sabio, jefa del Grupo de interacción entre órganos en las enfermedades metabólicas del CNIO. El trabajo muestra también que las proteínas que produce el músculo con el ejercicio se regulan entre sí. De esta forma evitan que el deseo de ejercitarse acabe perjudicando al organismo.

Tres proteínas que influyen en las ganas de actividad física

El grupo ha observado que cuando los músculos se contraen de manera repetida e intensa, debido al ejercicio, se activan las vías de dos proteínas de una misma familia: la p38α y la p38γ, especialmente esta última, menos conocida que la primera. Esta misma familia de proteínas p38 se regula para aportar cierta mesura al ejercicio. El grupo de Sabio muestra, en modelos animales, que el interés por la actividad física es mayor o menor dependiendo de cuánto se activa cada una de estas dos proteínas.

Leticia Herrera, una de las dos primeras autoras que desarrolló su investigación en el CNIC, explica que observaron que los músculos activan la p38γ a causa del ejercicio y secretan una cantidad mayor de la proteína interleuquina 15 (IL-15). Es esta última la que tiene un efecto directo sobre el cerebro, en concreto sobre la parte de la corteza cerebral que controla el movimiento: el córtex motor. El equipo vio también que la interleuquina 15 activa el córtex motor y hace que los ratones estén de forma voluntaria más activos, es decir, hacen más ejercicio.

Los músculos activan la p38γ a causa del ejercicio y secretan una cantidad mayor de la proteína interleuquina 15 (IL-15), que tiene un efecto directo sobre la parte de la corteza cerebral que controla el movimiento: el córtex motor

El efecto del entrenamiento

¿Y qué ocurre cuando se fomenta el ejercicio de manera constante? En el estudio, otra de cuyas primeras autoras es **Cintia Folgueira**, también del CNIC, comprobaron que, cuando los animales se ejercitaban de manera inducida y constante, la activación de p38γ era más elevada que la de p38α. Eso lleva a pensar que con el entrenamiento las ganas de hacer ejercicio permanecen.

Pero cuando proporcionaban a los animales una dieta alta en grasas –y estos adquirían obesidad–, ese ejercicio constante se manifestó como una fuente de beneficios: mejoró el metabolismo, y se redujeron la tendencia a la diabetes y a la acumulación de grasas, especialmente en el hígado. Y no se apreciaron efectos adversos que pudieran afectar, por ejemplo, al corazón.

¿Es aplicable a humanos?

En el estudio se comprobó en humanos que las dos proteínas p38 examinadas se activaban en los músculos que se ejercitaban con una actividad en la que se iba incrementando la intensidad. También que aumentaba el nivel de interleuquina 15 en sangre, y que **las personas obesas tienen menos IL-15 en sangre**. Esta relación con la obesidad es fundamental, ya que se trata del desorden metabólico más frecuente en todo el mundo y cuya prevalencia e incidencia están en constante aumento. El ejercicio habitual se considera una estrategia efectiva tanto para su prevención como para su tratamiento.

Para Sabio, uno de los pasos siguientes de este hallazgo será **confirmar que la proteína IL-15 es en efecto un marcador en sangre de las ganas de hacer ejercicio**. Confirmado este punto, Sabio considera que “se puede estudiar –algo que me interesa mucho– si distintos tipos de ejercicios (pesas, correr, crossfit…) estimulan más o menos, y también si tienen el mismo efecto en una persona obesa que en una no obesa. Eso puede ayudar a entrenadoras y entrenadores a diseñar sus programas con mayor eficiencia”.

La especialista en metabolismo añade que incluso “podría pensarse en crear un fármaco derivado de la IL-15 para las personas con mayor necesidad de beneficiarse de los efectos positivos del ejercicio físico, y menor tendencia a realizarlo o mantenerlo. Por ejemplo, las personas con obesidad”. Por su parte, prevé ya como siguientes pasos de la investigación el usar ese modelo para intentar determinar mejor la relación entre el ejercicio, la longevidad y el cáncer y descubrir los mecanismos que la regulan.

- *Folgueira C, Herrera-Melle L, López JA, Galvan-Alvarez V, Martin-Rincon M, Cuartero MI, García-Culebras A, Dumesic PA, Rodríguez E, Leiva-Vega L, León M, Porteiro B, Iglesias C,*

*Torres JL, Hernández-Cosido L, Bonacasa C, Marcos M, Moro MÁ, Vázquez J, Calbet JAL, Spiegelman BM, Mora A, Sabio G. Remodeling p38 signaling in muscle controls locomotor activity via IL-15. **Sci Adv.** 2024 Aug 16;10(33):eadn5993. doi: 10.1126/sciadv.adn5993. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39141732.*

Source URL:https://www.cnic.es/en/node/215112