Descubren cómo parar las células ‘comedoras de huesos’ y reducir el riesgo de osteoporosis

12/01/2015

Journal of Clinical Investigation - 12 de enero de 2015

La osteoporosis es una patología que afecta a todos los huesos del esqueleto y está provocada por una disminución de la resistencia ósea. Como consecuencia de ello, los huesos se vuelven más propensos a fracturarse de manera espontánea o después de un traumatismo mínimo. Cada año millones de personas sufren fracturas relacionadas con la osteoporosis, un número que aumentará de manera espectacular en los próximos años debido al envejecimiento de la población. La edad, junto con otros aspectos como el sexo, el peso o los hábitos alimenticios, son factores de riesgo que pueden llevar a la pérdida de hueso y a la osteoporosis.

Aunque la enfermedad se ha considerado siempre más propia de mujeres postmenopáusicas, los expertos advierten que la osteoporosis es una patología que afecta también a varones. La osteoporosis está asociada con un aumento en la diferenciación y activación de las células que degradan el hueso, los osteoclastos, lo cual provoca un aumento patológico de la tasa de reabsorción ósea. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas terapias capaces de disminuir la actividad de estas células podría ser de gran utilidad para la prevención y tratamiento de la osteoporosis.

Un grupo del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) de Madrid, en colaboración con otros grupos del mismo centro y de Barcelona, Bélgica y Francia, ha descubierto un mecanismo novedoso mediante el cual es posible reforzar la masa ósea mediante el control de estas células “comedoras” de hueso.

El grupo liderado por la Dra. Mercedes Ricote, con la Dra. Mª Piedad Menéndez y el Dr. Tamás Rőszer como principales autores, ha demostrado que la diferenciación y activación de los osteoclastos es un proceso controlado por el receptor X de retinoides (RXR).

RXR es una proteína que se encuentra en el interior de las células, donde detecta la presencia de lípidos y derivados de la vitamina A, lo que provoca la inducción de la expresión de genes específicos. Como consecuencia, RXR controla procesos del desarrollo, inmunidad, homeostasis y metabolismo. Los investigadores del CNIC han demostrado que en células progenitoras de osteoclastos, RXR controla la expresión de MAFB, una molécula clave en el proceso de generación de osteoclastos.

Mediante el uso de ratones modificados genéticamente, estos científicos han demostrado que la pérdida de función de RXR en células progenitoras de osteoclastos da lugar al desarrollo de osteoclastos gigantes que, inesperadamente, pierden la capacidad de reabsorber el hueso. Como consecuencia, los ratones macho desarrollan huesos más densos en condiciones fisiológicas normales y los ratones hembra están protegidos de la disminución de masa ósea asociada a la pérdida de estrógenos, como ocurre frecuentemente en mujeres postmenopáusicas.

Un aspecto interesante de esta investigación es la demostración de que la activación selectiva de RXR mediada por bexaroteno, un fármaco de uso actual para el tratamiento de linfomas cutáneos, da lugar a un bloqueo total de la diferenciación de osteoclastos. La posibilidad de modular la actividad de RXR y por tanto la formación de osteoclastos mediante el uso de fármacos podría tener implicaciones terapéuticas para el tratamiento de enfermedades asociadas con la pérdida de masa ósea.

- Retinoid X receptors orchestrate osteoclast differentiation and postnatal bone remodeling

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/descubren-como-parar-celulas-comedoras-huesos-reducir-riesgo-osteoporosis