PLoS Biology: P38 alfa: el interruptor para controlar la obesidad y la diabetes

19/07/2018

El estudio, que se publica en PLoS Biology*, desvela el mecanismo por el que la grasa parda se activa para producir calor eliminando el exceso de grasa*

Una de las líneas de investigación para tratar el problema de salud mundial que supone la obesidad sería la manipulación de la grasa parda, un tipo de grasa 'buena' que quema energía para mantener la temperatura corporal adecuada. Ahora, investigadoras del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) acaban de desvelar el mecanismo por el que la grasa parda se activa para producir calor eliminando el exceso de grasa. Los resultados, que se publican en PLoS Biology, tienen potenciales implicaciones clínicas para el tratamiento de la obesidad y algunas enfermedades relacionadas con ella, como la diabetes.

La obesidad es un problema epidémico. Se calcula que cerca de 2.200 millones de personas sufren

sobrepeso u obesidad en el mundo, lo que la ha convertido en uno de las preocupaciones de salud prioritarias para la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En los últimos años, los investigadores se están centrando en estudiar bien el funcionamiento del tejido adiposo, en concreto de la grasa parda, para entender mejor como se puede luchar contra los problemas causados por la obesidad. **La grasa corporal es esencial para mantener el equilibrio energético y ayudar a regular la temperatura del cuerpo**. Pero no toda la grasa es igual. El metabolismo cuenta con dos tipos de tejido graso: un tejido adiposo blanco que almacena calorías extra y el marrón o pardo, una grasa 'buena' que quema energía para generar calor. Frente a la extendida visión de que la grasa no tenía una función fundamental, en los últimos años se ha visto que ésta podría ser la una solución al problema de la obesidad.

El equipo de investigadoras dirigido por la Dra. Guadalupe Sabio desarrolla desde hace tiempo una prometedora línea de investigación dirigida a comprender los mecanismos necesarios para activar esta grasa parda con el objetivo de eliminar el exceso de grasa que acumulan las personas obesas. En colaboración con el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) y el Hospital Universitario de Salamanca, este grupo del CNIC ha identificado un nuevo mecanismo con implicaciones clínicas futuras. Las investigadoras han demostrado en más de 150 muestras de tejido adiposo humano, que la proteína p38 alfa se encuentra en menor cantidad en las personas más obesas y se sugiere que, según explica Nuria Matesanz, "la p38 alfa podría regular una proteína clave para activar la grasa parda, denominada UCP1, que es la responsable de eliminar el exceso de grasa en forma de calor".

En sus investigaciones con ratones modificados genéticamente y carentes de p38 alfa, las científicas han demostrado que su ausencia en el tejido adiposo protege a los ratones frente a la obesidad a pesar de ser alimentados con una dieta grasa. Esta protección, explica Ivanna Nikolic, "**se debe a que la falta de la proteína p38 alfa activa la grasa parda, eliminando así el exceso de grasa blanca en forma de calor**". Además, y no menos relevante, el estudio muestra que estos ratones, carentes de p38 alfa, están protegidos también frente a la diabetes y al hígado graso.

Para la coordinadora del estudio, la Dra. Sabio, estos resultados son muy prometedores, ya que "sugieren que la inhibición farmacológica de p38 alfa podría ser utilizada como terapia contra la obesidad".

La investigación también ha arrojado otro dato importante: la proteína p38 alfa controla la activación de otra proteína de la misma familia, p38 delta, que sería la encargada de regular la temperatura. Así, explican las investigadoras, "cuando los ratones son sometidos a bajas temperaturas, p38 delta se activa, aumentando la actividad de la grasa parda". Los ratones carentes de p38 alfa, añaden las investigadoras, tienen sobreactivada la p38 delta, lo que les confieren protección frente a la obesidad.

Estos estudios han sido posibles gracias a la colaboración con investigadores del Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CiMUS), de la Universidad de Extremadura y del Instituto de Investigación en Biomedicina (IRB) de Barcelona, y podrían ser la base para intentar encontrar una diana terapéutica para la obesidad.

- Matesanz, N., Nikolic, I., Leiva, M., Pulgarin-Alfaro, M., Santamans, A. M., Bernardo, E., . . . Sabio, G. (2018). p38alpha blocks brown adipose tissue thermogenesis through p38delta inhibition. PLoS Biology, 16(7), e2004455. doi:10.1371/journal.pbio.2004455

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/plos-biology-p38-alfa-interruptor-para-controlar-obesidad-diabetes