

La inhibición de la enzima PI3K en ratones reduce peso y síndrome metabólico



DM

Manuel Serrano.

Un estudio internacional liderado por el grupo de Manuel Serrano, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, y publicado en *Cell Metabolism*, ha probado en modelos animales una estrategia de inhibición de la enzima PI3K para reducir el peso y síntomas del síndrome metabólico. **P. 10**



Inhibir PI3K, potencial vía para controlar obesidad y diabetes

El estudio se ha llevado a cabo en modelos de ratón y en macacos

Destacan su efectividad y sus características de seguridad

MADRID
 REDACCION
 dmredaccion@diariomedico.com

La inhibición farmacológica parcial de la enzima PI3K en ratones y monos obesos reduce el peso corporal y las manifestaciones fisiológicas del síndrome metabólico, en concreto la diabetes y la esteatosis hepática, sin mostrar efectos secundarios ni toxicidad. El trabajo, publicado en *Cell Metabolism*, es una colaboración entre el Grupo de Supresión Tumoral, liderado por Manuel Serrano en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, y la División de Gerontología que dirige Rafael de Cabo, en el Instituto Nacional de Envejecimiento, de

Estados Unidos, de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), con participación del Grupo de Investigación de NeurObesidad del Cimus, dirigido por Miguel López en la Universidad de Santiago de Compostela.

La enzima PI3K (fosfatidilinositol-3-cinasa) regula el equilibrio entre la producción de los componentes bioquímicos celulares (anabolismo) y el gasto de nutrientes (catabolismo) que ocurre en las células. En concreto, la enzima favorece el anabolismo celular, un proceso que puede inducir el crecimiento y multiplicación celular, y que en última instancia puede favorecer el cáncer. El CNIO ha desarrollado su propio inhibidor

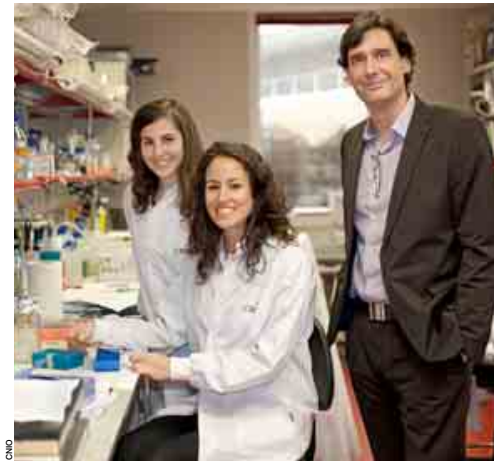
experimental, el CNIO-PI3Ki, sobre el que ha estudiado los efectos sobre el metabolismo.

MEJORA FISIOLÓGICA

Según Ana Ortega Molina, primera firmante del estudio, que en la actualidad trabaja en el Centro de Investigación Memorial Sloan-Kettering de Nueva York, se administraron durante cinco meses pequeñas dosis del inhibidor CNIO-PI3Ki a ratones obesos alimentados a base de una dieta rica en grasas. Durante los primeros 50 días los animales obesos perdieron un 20 por ciento de su peso y en ese punto estabilizaron su peso corporal. El tratamiento se mantuvo durante 5

meses y durante todo este tiempo los ratones preservaron su pérdida de peso estable, mientras seguían alimentándose de la dieta rica en grasas. También mejoraron sus síntomas fisiológicos de glucemia y esteatosis hepática.

"En obesidad lo deseable es alterar el equilibrio entre gasto y almacenamiento de nutrientes, para conseguir un nuevo equilibrio en el que haya más gasto y menos almacenamiento", explica Elena López Guadamillas, del CNIO. Este estudio demostró también la ausencia de efectos secundarios del fármaco y que no tiene consecuencias irreversibles sobre el metabolismo, algo que es también deseable



Ana Ortega Molina, Elena López Guadamillas y Manuel Serrano.

por su posible uso futuro como tratamiento en humanos. En animales no obesos alimentados con dieta estándar la administración del fármaco no produjo ningún efecto, lo cual es otra garantía de seguridad.

En colaboración con los NIH, los expertos probaron el compuesto CNIO-PI3Ki en macacos obesos. Para asegurar unos márgenes de seguridad más altos, la do-

sis administrada fue muy baja. Aun así, el tratamiento diario de estos animales obesos durante 3 meses disminuyó la cantidad total de tejido graso en un 7,5 por ciento y mejoró los síntomas de diabetes.

DIARIOMEDICO.COM

Información completa y video explicativo de la investigación en diariomedico.com

