

EL PAÍS, martes 22 de abril de 2003

La administración de genes al hígado revierte la diabetes en los ratones

JAVIER SAMPEDRO, Madrid

Un grupo de investigadores del Baylor College of Medicine, en Houston (EE UU), ha logrado revertir la diabetes en ratones con un método sorprendente. Aunque la diabetes se debe al mal funcionamiento del páncreas, el equipo ha utilizado una técnica propia de la terapia génica (*infectar* con genes al ratón mediante un virus) para transformar algunas células normales de su hígado en células de tipo pancreático. Los ratones tratados así han recuperado la producción de insulina, y gracias a ello han visto normalizados sus niveles de glucosa durante los cuatro meses que ha durado el experimento. Los resultados se presentaron ayer en *Nature Medicine*.

Anteriormente se había intentado tratar la diabetes, también en ratones, con un método parecido, pero *infectando* el hígado con el gen de la insulina. Las deficiencias en esta hormona, que normalmente induce a los tejidos a absorber la glucosa que circula por la sangre, son la causa directa de la diabetes: los tejidos no absorben la glucosa, y este azúcar alcanza por tanto niveles excesivos en la sangre. La administración del gen de la insulina en el hígado, en unas condiciones muy artificiales, consigue reducir algo los niveles de glucosa, pero de forma muy deficiente.

Lawrence Chan y sus colaboradores han atacado ahora el problema de una manera más fundamental. Normalmente, la insulina es producida por unos agregados celulares del páncreas (isletos), y es la destrucción de éstos la que priva al organismo de esa hormona esencial. Los científicos, por esta razón, no han introducido en el ratón diabético el gen de la insulina —un *parche*—, sino dos genes que normalmente están implicados en el desarrollo de los propios isletos.

Islotes en el hígado

Uno de ellos es un gen regulador (es decir, un gen que activa o reprime a muchos otros genes) llamado *Neurod*, y el otro, denominado *Btc*, fabrica una hormona (la beta-celulina) que normalmente estimula la actividad de los islotes pancreáticos. Cuando los investigadores *infectan* al ratón diabético con un virus manipulado para que su genoma incluya los genes *Neurod* y *Btc*, algunas células del hígado se transforman en islotes pancreáticos (o en algo muy parecido).

Estos pseudoislotes se comportan en todo como los normales: detectan con alta sensibilidad los niveles de glucosa de la sangre, y responden rápidamente secretando insulina para que los tejidos la retiren. Cuando la glucosa baja hasta su nivel normal, los pseudoislotes dejan de producir insulina. Los ratones parecen curados, hasta donde se ha podido examinar experimentalmente.

Los científicos han comprobado con sorpresa que los ratones diabéticos control —es decir, no tratados con el virus—, también desarrollan, en respuesta a los altos niveles de glucosa en sangre, un pequeño número de pseudoislotes en su hígado. Los genes añadidos exageran ese proceso natural.