

Investigadores españoles logran rediseñar por ingeniería genética unas proteínas claves para la obesidad o la diabetes tipo II

Este proyecto trata de estudiar las razones últimas del papel de las carnitina acil transferasas en la aparición de las citadas enfermedades.

E.P., Madrid.- Investigadores españoles han logrado rediseñar, mediante ingeniería genética, la actividad enzimática de unas proteínas, consideradas un paso clave en el metabolismo de las grasas, y que están directamente implicadas en la aparición de desórdenes metabólicos como la obesidad y la diabetes tipo II.

El trabajo ha sido publicado en la edición de agosto de la revista *Journal of Biological Chemistry* y es resultado de la colaboración entre el diseño computacional de enzimas y la Biología Molecular. El trabajo se presenta conjuntamente por los grupos del doctor Paulino Gómez-Puertas, de la Unidad de Bioinformática del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid, y del doctor Fausto García Hegardt, catedrático de Farmacia de la Universidad de Barcelona.

En el mismo se describe el rediseño, mediante ingeniería genética, de la actividad enzimática de las enzimas de la familia *carnitina aciltransferasas*. Este proyecto, en el que está implicado también el grupo de la doctora Nuria Casals, de la Universidad Internacional de Cataluña, trata de estudiar las razones últimas del papel de las carnitina acil transferasas en la aparición de enfermedades como la obesidad y la diabetes tipo II.

Según sus responsables, el proyecto aúna los esfuerzos de diferentes áreas de conocimiento: la Bioinformática, la Biología Molecular y la Fisiología para generar un frente de actuación conjunto que permita aproximaciones experimentales "in silico", "in vitro" e "in vivo" de forma coordinada.

La obesidad es un problema de salud de difícil tratamiento, y existe en estos momentos un gran interés por conocer los mecanismos neuronales que controlan la sensación de apetito/saciedad y, en consecuencia, el peso corporal. Desde hace tiempo se conoce que el hipotálamo es la región cerebral más importante en el control de la ingesta de alimento y datos previos (2003) de otros grupos de investigación han mostrado que la inyección en el cerebro de animales de experimentación de determinados inhibidores de estas enzimas produjeron una disminución clara de la ingesta de alimentos por parte de los mismos.

Así, un interesante objeto de estudio es una de las proteínas de esta familia (llamada CPTI-C), localizada exclusivamente en el cerebro. Esta proteína podría estar directamente implicada en la regulación de la señal del apetito, por lo que su modulación mediante fármacos podría modificar esta señal y por tanto la ingesta de alimentos, lo que se traduciría en una pérdida de peso.

En la actualidad se trabaja con modelos computerizados de alta resolución del centro activo de esta proteína para diseñar fármacos que actúen directamente sobre su función. Se han identificado ya algunos candidatos previos que están en fase de investigación en laboratorio. Asimismo, se aborda la línea de manipulación genética de vectores que podrían inocularse en ratones obesos para reducir tanto el problema de obesidad como la diabetes tipo II que comúnmente se asocia al mismo.