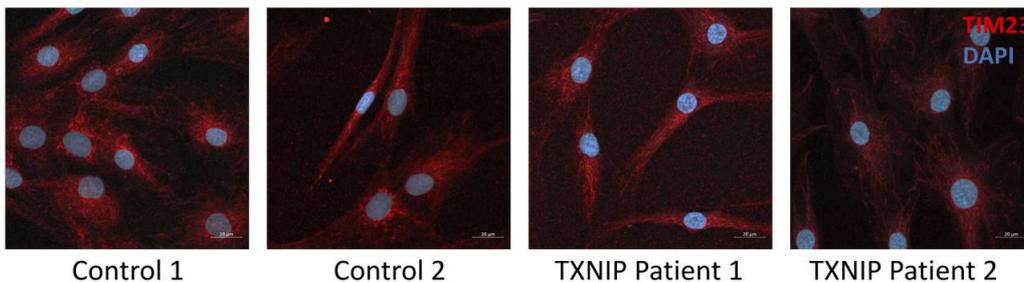


Una anomalía genética, clave para el desarrollo de nuevas terapias contra la diabetes

El descubrimiento de una nueva patología de origen genético, causada por la deficiencia de una proteína, revela nuevos mecanismos de regulación del metabolismo. El hallazgo podría proporcionar nuevas dianas terapéuticas para la diabetes.

SINC

26/3/2019 09:06 CEST



El análisis detallado de las 'plantas energéticas' (mitocondrias; en la imagen teñidas de rojo) de las células de pacientes reveló diferencias en su capacidad de utilización de distintos combustibles, pero sin afectar a su morfología y distribución. / UAM

Investigadores del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO) emplearon nuevas técnicas de análisis genético para estudiar una familia en la que tres hermanos presentaban inusuales anomalías metabólicas en sangre, incluyendo niveles excesivamente altos de ácido láctico y niveles muy bajos del aminoácido metionina.

El tratamiento clínico inmediato permitió controlar los niveles de ácido láctico, previniendo así daños en el organismo de los pacientes. Sin embargo, las causas de las anomalías seguían sin conocerse hasta hace poco.

Un equipo de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) realizó, en colaboración con expertos del Instituto Karolinska (Suecia), un análisis genético profundo que permitió identificar una mutación en el gen que codifica la proteína TXNIP o proteína interactora de tiorredoxina.

Una inhibición parcial de la proteína TXNIP podría servir para modular el metabolismo del azúcar en pacientes diabéticos

TXNIP es una proteína que ha sido estudiada por su relación con el sistema de la tiorredoxina, uno de los sistemas principales de protección celular frente al estrés oxidativo, también necesario para la síntesis y mantenimiento de nuevo material genético.

Dicha mutación, nunca antes identificada en humanos, conduce a una ausencia total de TXNIP. “De hecho —explican los autores— estudios previos sobre la función de esta proteína en modelos animales sugerían que podría ser una diana potencialmente interesante para el tratamiento de la diabetes, ya que el exceso de TXNIP se había visto asociado con problemas en la regulación de los niveles de azúcar en sangre”.

Potenciales terapias antidiabéticas

El trabajo, publicado en la revista *Diabetes*, fue codirigido por Alfredo Giménez-Cassina de la UAM y el CBMSO, junto con Elías Arnér y Anna Wedell del Instituto Karolinska.

Los resultados muestran por primera vez la importancia de TXNIP en la regulación del metabolismo corporal en humanos. “Los resultados obtenidos en células de pacientes explican muchos de los síntomas observados en los pacientes”, detallan los autores, quienes además confirmaron que es posible vivir en ausencia total de TXNIP.

Los resultados también sugieren que una inhibición parcial de esta proteína podría servir para modular el metabolismo del azúcar en pacientes diabéticos, siempre y cuando se controlen adecuadamente los niveles de ácido láctico en sangre.

Es importante ser cautos dado que todavía queda mucho trabajo por hacer para entender el papel

exacto de TXNIP en el metabolismo humano

“Sin embargo, es importante ser cautos dado que todavía queda mucho trabajo por hacer para entender el papel exacto de TXNIP en el metabolismo humano, por lo que más estudios son necesarios para poder plantear terapias antidiabéticas dirigidas contra TXNIP”, apuntan los autores.

El sistema de la tiorredoxina

Los investigadores utilizaron células aisladas de pacientes para examinar en detalle los distintos componentes del sistema de la tiorredoxina. También estudiaron la capacidad de las células para metabolizar el azúcar.

El análisis no solo corroboró que la mutación identificada conducía a una ausencia total de la proteína TXNIP. También mostró que la ausencia de TXNIP conducía a un fallo general en el metabolismo celular del azúcar. Concretamente, en la utilización de piruvato –uno de los subproductos intermediarios del metabolismo de azúcar– por parte de la mitocondria, los compartimentos celulares que actúan como ‘plantas energéticas’.

En próximos estudios los investigadores profundizarán en los efectos de la ausencia de TXNIP en los niveles del aminoácido metionina, e intentarán averiguar si hay alguna conexión entre los niveles de metionina y el metabolismo de glucosa.

Referencia bibliográfica:

Yurika Katsu-Jiménez, Carmela Vázquez-Calvo, Camilla Maffezzini, Maria Halldin, Xiaoxiao Peng, Christoph Freyer, Anna Wredenberg, Alfredo Giménez-Cassina, Anna Wedell and Elias S.J. Arnér. Absence of TXNIP in human gives lactic acidosis and low serum methionine linked to deficient respiration on pyruvate. *Diabetes*. Doi: 10.2337/db18-0557

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

TXNIP | PLANTAS ENERGÉTICAS | PROTECCIÓN CELULAR | DIABETES |
TIORREDOXINA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)