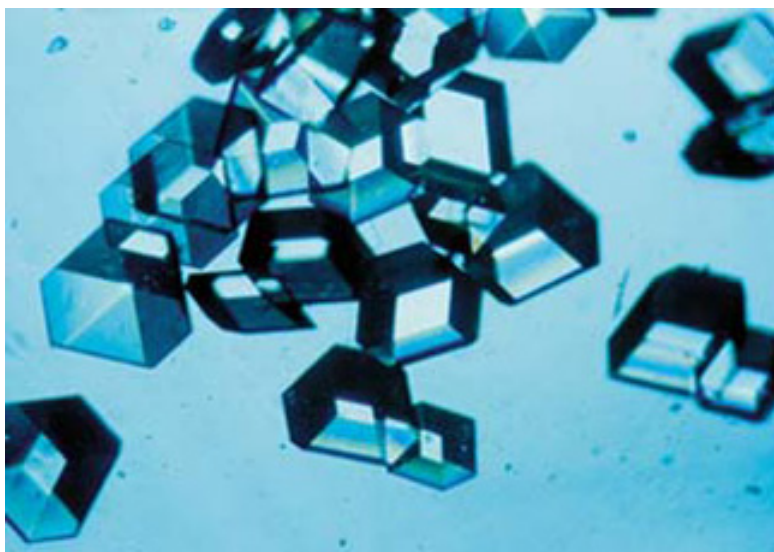


07/2008

Nuevos hallazgos sobre diabetes tipo 2 a nivel celular



Los autores de este trabajo analizaron una proteína presente en el tejido muscular: el transportador de glucosa 4 o GLUT4, de gran importancia en la regulación de los niveles de glucosa en la sangre. Las conclusiones del estudio permiten conocer con más profundidad los mecanismos celulares implicados en el desarrollo de la diabetes tipo 2.

La diabetes tipo 2 es una de las enfermedades crónicas con una prevalencia más alta en la sociedad occidental, y ha sido señalada como la epidemia del siglo XXI (se calcula que habrá unos 300 millones de enfermos hacia el año 2020, según Cohen, P. Nature Reviews 2006).

En los últimos años la diabetes tipo 2 ha comenzado a considerarse como un estado inflamatorio en el cual los niveles plasmáticos de diferentes citoquinas se ven incrementados.

Las citoquinas son proteínas encargadas de activar los procesos inflamatorios y su fabricación está a cargo, básicamente, de macrófagos, aunque aparte de ellos se ha visto que otros tipos celulares, como el tejido adiposo y el muscular, pueden secretar y responder a citoquinas inflamatorias.

Las citoquinas que han estado implicadas en el desarrollo de la diabetes tipo 2 son, principalmente, el factor de necrosis tumoral- α (TNF α) y la interleukina-6 (IL-6). Ambas son citoquinas pro-inflamatorias secretadas normalmente por macrófagos en respuesta a una infección bacteriana, pero que pueden afectar a otros tejidos como el músculo o el tejido adiposo.

El tejido muscular representa una parte muy importante del peso corporal y es, dada su abundancia, uno de los tejidos más importantes a la hora de controlar los niveles de glucosa en la sangre.

Es en el tejido muscular y adiposo donde se encuentra una de las proteínas que más contribuyen a la homeóstasis de la glucosa: el transportador de glucosa 4 o GLUT4. Este transportador, en presencia de la insulina, se inserta en la membrana plasmática y se encarga de transportar glucosa al interior de la célula para ser utilizada como fuente de energía o almacenada como glicógeno.

Cuando los niveles de insulina disminuyen, el GLUT4 vuelve al estado inicial y el transporte de glucosa se detiene. Por esta razón el GLUT4 es una pieza clave en la regulación de los niveles de glucosa en la sangre.

Nuestro grupo está interesado en evaluar cuáles pueden ser los efectos en el tejido muscular de un estado inflamatorio orgánico en el que se observe un incremento en los niveles de TNF α . El modelo que hemos utilizado es una línea celular muscular de rata (L6) que expresa, de forma estable, el GLUT4. Agregando diferentes dosis de TNF α al cultivo, hemos observado que la inserción del GLUT4 en la membrana plasmática se ve claramente incrementada por TNF α y, en consecuencia, se incrementa el transporte de glucosa hacia el interior de las células.

El tratamiento de las células musculares con TNF α provoca un incremento en la síntesis de IL-6 que no afecta ni positiva ni negativamente el funcionamiento de GLUT4. Así pues, podemos concluir que el TNF α , pero no la IL-6, afecta a la fisiología del GLUT4, incrementando la inserción del transportador en la membrana en ausencia de insulina.

El trabajo desarrollado por nuestro grupo contribuye a conocer con más profundidad los mecanismos celulares implicados en el desarrollo de la diabetes tipo 2.

Nerea Roher Armentia

Universitat Autònoma de Barcelona

Nerea.Roher@uab.cat

Referencias

"The proinflammatory cytokine tumor necrosis factor-alpha increases the amount of glucose transporter-4 at the surface of muscle cells independently of changes in interleukin-6". Roher, Nerea; Samokhvalov, Victor; Diaz, Monica; MacKenzie, Simon; Klip, Amira; Planas, Josep V. ENDOCRINOLOGY, 149 (4): 1880-1889 APR 2008.

[View low-bandwidth version](#)