

Investigadores del CiMUS de la USC encuentran los *vagones* naturales que viajan al cerebro para revertir la obesidad

- El estudio del grupo *NeurObesity* descubre una novedosa estrategia antiobesidad basada en nanopartículas naturales que actúan como transportadores de fármacos capaces de entrar en el hipotálamo y vencer la enfermedad
- El trabajo, probado en roedores muy obesos que vieron revertida su enfermedad a pesar de mantener una dieta alta en grasas, abre la puerta a extender la estrategia a humanos y a otras patologías relacionadas con el cerebro
- El hallazgo, que ha contado con el apoyo de CaixaResearch de Fundación "la Caixa" y ha sido publicado en la revista *Nature Metabolism*, continúa la línea de investigación iniciada hace diez años por el grupo compostelano con el descubrimiento del papel esencial de la proteína AMPK en el hipotálamo en la regulación de la masa corporal

Santiago de Compostela, 4 de noviembre de 2021.- Uno de los mayores desafíos en la búsqueda de un tratamiento contra la obesidad, que afecta hoy en día a unos 650 millones de personas en todo el mundo, está en actuar sobre los mecanismos que regulan la masa corporal, localizados sobre todo en el hipotálamo. Ahora, el grupo del CiMUS de la USC *NeurObesity*, liderado por Miguel López en colaboración con investigadores de la Universidad de Angers (Francia), ha conseguido cargar vesículas extracelulares, unas nano moléculas naturales, con un gen modificado que inhibe la acción de la proteína AMPK en un grupo muy reducido de neuronas de esta región cerebral de difícil acceso.

Con esta novedosa estrategia se ha logrado revertir la obesidad en ratones muy obesos, a pesar de seguir ingiriendo una dieta con elevado contenido en grasa. El trabajo, subvencionado por la **Fundación "la Caixa"** en el marco de la Convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud y publicado en la prestigiosa revista *Nature Metabolism*, abre la puerta a extender va más allá del campo de la obesidad y puede extenderse a otras patologías relacionadas con el cerebro.

El primer autor del trabajo es Edward Milbank, experto en vesículas extracelulares y miembro del grupo *NeurObesity*, parte de los resultados formaron parte de su tesis doctoral, dirigida por López.

PO FEDER Galicia 2014-2020 – "Unha maneira de facer Europa"

El reto: buscar un fármaco contra la obesidad

La baja efectividad de dietas y otras estrategias anti-obesidad ha llevado en los últimos años a intensificar la búsqueda de tratamientos farmacológicos. Encontrar un tratamiento eficaz y aplicable a la mayoría de la población obesa se presenta como uno de los retos biomédicos más relevantes del siglo actual.

Llegar al cerebro, actuar sobre él y detener el hambre: difícil misión

Uno de los mayores problemas que implica buscar un tratamiento es que muchos de los potenciales mecanismos que regulan la masa corporal están localizados en el cerebro, especialmente en el hipotálamo. El principal obstáculo que implica poder desarrollar fármacos que actúen en el cerebro es su elevado grado de protección. *“En primer lugar, está ubicado dentro de una auténtica “caja fuerte”: el cráneo y, en segundo lugar, cualquier molécula que tenga que llegar al cerebro tiene que atravesar un sofisticado sistema de transporte: la barrera hematoencefálica. Esta estructura no sólo actúa como un sistema “de peaje” para moléculas del propio cuerpo, sino que juega también un papel fundamental regulando la entrada de medicamentos en el cerebro”,* explica Miguel López, del CiMUS de la USC; y del El CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN).

La investigación ha desarrollado una nueva estrategia para tratar la obesidad. *“Nuestro enfoque ha consistido en utilizar vesículas extracelulares, un tipo de nanopartículas naturales presentes en nuestro organismo, cuya ventaja reside precisamente en su tamaño: son tan pequeñas que se pueden “colar sin pagar el peaje” a través de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, son lo suficientemente grandes como para ser “cargadas” con otras moléculas, por ejemplo, un fármaco, y actuar como mecanismo de transporte. Serían una especie de “vagones moleculares”, tal y como sostienen Milbank y López.*

El grupo del CiMUS de la USC ha conseguido cargar esas moléculas con un gen modificado que, al expresarse, inhibe la acción de la proteína llamada AMPK, específicamente en un grupo muy reducido de neuronas (unos pocos miles) del hipotálamo. Un dato también especialmente relevante si tenemos en cuenta que el cerebro de ratón posee unos 100 millones de células (de los cuales unos 75 millones son neuronas).

Con esta estrategia han conseguido revertir la obesidad en ratones muy obesos. Lo interesante del modelo es que los ratones obesos, a pesar de seguir ingiriendo una dieta con elevado contenido en grasa (60%) perdían peso, como resultado de un mayor gasto calórico en el tejido adiposo pardo.

PO FEDER Galicia 2014-2020 – “Unha maneira de facer Europa”

Antecedentes

Esta línea de investigación comenzó en el año 2010 cuando el grupo de Miguel López descubrió que la proteína AMPK jugaba en el hipotálamo un papel clave en la regulación de la masa corporal modulando la actividad de la grasa parda, en un artículo publicado en *Nature Medicine*. Ahora, tras más una década de estudio sobre este mecanismo han desarrollado esta novedosa estrategia, abriendo la posibilidad de extenderla a humanos. Además, el descubrimiento va más allá del campo de la obesidad y puede aplicarse en otras patologías relacionadas con el cerebro.

Departamento de Comunicación CiMUS-USC

Montse Calvo: info@rpgalicia.es / 981 59 66 12 / 629 82 82 36

Departamento de comunicación de Fundación "la Caixa":

Andrea Pelayo: apelayo@fundacionlacaixa.org / 618 126 685

PO FEDER Galicia 2014-2020 – "Unha maneira de facer Europa"