

Estudian una nueva terapia basada en el gen SREBF2 para tratar alteraciones lipídicas y diabetes

- **Una investigación muestra que la sobreexpresión de este gen puede proteger de los efectos perjudiciales de una dieta rica en grasas y azúcar**
- **El trabajo plantea una posible estrategia terapéutica para el tratamiento de la obesidad, el colesterol o la diabetes**

Valencia, 7 de enero de 2021- Una investigación sobre alteraciones del metabolismo lipídico y diabetes estudia la sobreexpresión del gen SREBF2 y los efectos que sobre esta sobreexpresión tiene una dieta rica en grasas y azúcares, con el fin de identificar una nueva estrategia terapéutica. Como dentro de la secuencia del gen SREBF2 se encuentra la secuencia del gen MIR33A, en este trabajo se han estudiado ambos genes.

Los investigadores, del Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA y el Hospital Clínico de Valencia, dirigidos por el Dr. Felipe Javier Chaves -director de la Unidad de Genómica y Diabetes de INCLIVA-, y la Dra. Ana Bárbara García-García, investigadora emergente de esta Unidad y del CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), indican que la sobreexpresión de estos genes en ratones mejora los parámetros metabólicos (por ejemplo, disminuye el peso, el colesterol total y la resistencia a la insulina) y protege frente a los efectos perjudiciales de una dieta rica en grasas y azúcar, por lo que puede contribuir a identificar una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de la obesidad, alteraciones del colesterol y de la diabetes, basada en la regulación del metabolismo por los productos de estos genes.

Así, el trabajo ha estudiado el impacto que tiene la sobreexpresión del gen SREBF2 (y, por tanto, también del gen MIR33A) en el metabolismo, y los efectos de una dieta control y una dieta rica en grasa. Los resultados de esta investigación –que se ha desarrollado durante los últimos cinco años- se han publicado recientemente en la revista *Nutrients*.

En la sociedad occidental, a lo largo de los últimos años, se han incrementado las alteraciones del metabolismo, principalmente las del metabolismo lipídico y glucídico, debido, sobre todo, a los hábitos de vida (elevado sedentarismo y alimentación no saludable), que disminuyen la esperanza de vida de la población. Las dietas ricas en grasas y azúcares favorecen la aparición de obesidad y el

desarrollo de este tipo de alteraciones, como la hipercolesterolemia, la resistencia a la insulina y la diabetes.

Sobreexpresión de SREBF2 y metabolismo

Para la investigación se han creado ratones transgénicos, introduciéndoles un vector que llevaba el gen SREBF2 -tanto la zona codificante (exones) como la no codificante (intrones)- y parte de las regiones reguladoras. Estos ratones transgénicos, por tanto, presentan más copias de SREBF2 y sobreexpresan este gen. Los ratones han sido alimentados con dos dietas diferentes, una normal y otra rica en grasas y azúcar (HFHS: High Fat High Sucrose), y se han analizado parámetros como el peso, colesterol total, triglicéridos, glucosa e insulina, estudio de las células productoras de insulina (células beta pancreáticas) y expresión de genes del metabolismo lipídico regulados por SREBP2. Además, se ha demostrado que los cambios detectados no se deben a cambios en la cantidad de alimento que ingieren los dos tipos de animales.

“Los resultados han mostrado diferencias entre los ratones normales y los transgénicos en numerosos parámetros metabólicos. Además, en muchos de ellos estas diferencias son aún mayores cuando los ratones siguen una dieta HFHS”, explican los autores.

En la investigación han participado, además de Felipe Javier Chaves y Ana Bárbara García-García, la investigadora del CIBERDEM Herminia González Navarro y Ángela Vinué, del Laboratorio de Enfermedades Metabólicas de INCLIVA; Irene Andrés-Blasco y Sebastián Blesa-Luján, de la Unidad de Genómica y Diabetes de INCLIVA; Sergio Martínez Hervás y José Tomás Real Collado, del CIBERDEM, el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico de València y del Departamento de Medicina de la Universidad de Valencia; Antonio Ferrández Izquierdo, del Grupo de Investigación en Síndromes Linfo proliferativos de INCLIVA, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico y del Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de València; y Julián Carretero, del Departamento de Fisiología de la Universidad de València.

Artículo de referencia:

SREBF2 Locus Overexpression Reduces Body Weight, Total Cholesterol and Glucose Levels in Mice Fed with Two Different Diets. Irene Andrés-Blasco, Sebastian Blesa, Ángela Vinué, Herminia González-Navarro, José Tomás Real, Sergio Martínez-Hervás, Julián Carretero, Antonio Ferrández-Izquierdo, Felipe Javier Chaves and Ana-Bárbara García-García *Nutrients* 2020, 12(10), 3130; <https://doi.org/10.3390/nu12103130>

El total de presupuesto de este trabajo ha sido 250.000 euros, entre fondos propios de la Unidad de Genómica y Diabetes de INCLIVA y las subvenciones FIS PI14/00874 y PI17/00544 (Fondo de Investigaciones Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III).

Sobre el CIBERDEM

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) está formado por 30 grupos de investigación que trabajan principalmente dentro de tres programas científicos: Epidemiología, genética y epigenética de la diabetes mellitus. Complicaciones crónicas y comorbilidades; Determinantes moleculares y celulares de la función, lesión y protección de los islotes pancreáticos. Medicina regenerativa y terapias avanzadas; y Mecanismos celulares y moleculares implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 2 e identificación de nuevas dianas terapéuticas. El CIBERDEM desarrolla su labor desde 2007 colaborando así al fomento de la investigación científica en diabetes en nuestro país.

Más información

Departamento de comunicación CIBER/ UCC+i cultura.cientifica@ciberisciii.es