



Entre más de 100 mil posibles fármacos, sólo uno, la harmina, hizo que las células beta humanas productoras de insulina se multiplicaran, según muestra un estudio dirigido por investigadores de la Escuela de Medicina Icahn en Monte Sinaí, en Nueva York, Estados Unidos, financiado por JDRF y los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses y publicado este lunes en 'Nature Medicine'.

La diabetes es el resultado de que muy pocas "células beta" productoras de insulina en el páncreas secretan muy poca insulina, la hormona necesaria para mantener los niveles de azúcar en sangre a niveles normales. La enfermedad afecta a 380 millones de personas en todo el mundo y da lugar a importantes complicaciones médicas: ataque al corazón, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, ceguera y amputación de miembros.

El estudio de Monte Sinaí encontró que la harmina condujo a la división sostenida y la multiplicación de las células beta adultas humanas en cultivo, un logro que se había escapado a la investigación desde hace años. Además, el tratamiento con harmina triplicó el número de células beta y dio lugar a un mejor control de azúcar en la sangre en tres grupos de ratones diseñados para imitar la diabetes humana.

"Nuestros resultados proporcionan una gran cantidad de evidencia que demuestra que la clase de fármacos de harmina puede hacer que las células beta humanas proliferen en niveles que pueden ser relevantes para el tratamiento de la diabetes", afirma el autor principal del estudio, Andrew Stewart, director del Instituto de la Diabetes, Obesidad y Metabolismo en la Escuela de Medicina Icahn.

"Aunque todavía tenemos mucho trabajo por hacer para mejorar la especificidad y potencia de la harmina y los compuestos relacionados, creemos que estos resultados representan un paso clave hacia un futuro tratamiento más eficaz de la diabetes", adelanta este investigador.

La pérdida de células beta productoras de insulina ha sido reconocida como causa de la diabetes de tipo I, en la que el sistema inmune ataca por error y destruye las células beta, pero en los últimos años, los científicos han llegado a la conclusión de que el funcionamiento deficiente de las células beta también contribuye de manera importante a la diabetes tipo II. Por lo tanto, el desarrollo de fármacos que eleven el número de células beta saludables es una prioridad importante en la investigación de la diabetes.

A medida que los seres humanos se desarrollan, cada célula se divide en dos, dando lugar a muchas más células en las generaciones posteriores a medida que se forman los órganos. En el caso de las células beta en el páncreas, la mayor parte de esta multiplicación viene en una explosión durante el primer año de vida y luego disminuye durante la infancia, dejando una cantidad limitada para toda la vida. Durante esta explosión, aproximadamente el dos por ciento de las células beta de un niño se están dividiendo en cualquier momento.

El estudio actual encontró que la harmina recrea más o menos la misma cantidad de división celular beta, tanto en pruebas celulares como en animales. Aunque el aumento de la oferta de las células beta parece un enfoque obvio, intentos pasados de conseguirlo han tenido un éxito limitado, quizá porque como resultado de su programa genético único, las células beta adultas se oponen firmemente a los intentos de llevarlas a la división celular.

Durante varios años, Stewart y sus colegas descubrieron genes y vías de señalización que conducen a la multiplicación (proliferación) de las células beta y, a continuación, confirmaron los mecanismos propuestos con la terapia génica. Con base en los resultados del trabajo actual, el equipo cree que una enzima en particular, DYRK1A, es el objetivo probable de la harmina. Con este descubrimiento, DYRK1A, conocida en investigaciones anteriores por conducir la división celular en otros tipos de células, se convierte en un objetivo de desarrollo de fármacos.

"Encontramos que la harmina, probablemente mediante la interacción con DYRK1A, aumenta los niveles de otros controladores conocidos de la división celular --plantea Peng Wang, profesor asistente de Medicina, Endocrinología, Diabetes y Enfermedad Ósea en la Escuela de Medicina Icahn y primer autor del trabajo--. Estos controladores incluyen la proteína c-MYC, cuyo gen fue la base del cribado que se utilizó para identificar la harmina como un potencial tratamiento".

El equipo de investigación se centrará ahora en realizar cambios en la harmina y sus parientes para encontrar candidatos de fármacos que se dirijan sólo a las células beta. La harmina se

deriva de una planta con flores llamada Harmal ('Peganum harmala') que se encuentra en Oriente Medio y de algunas vides de América del Sur.

Los esfuerzos de desarrollo de medicamentos basados en harmina tendrán que lidiar con sus efectos psicoactivos conocidos en el cerebro, lo que puede explicar su uso tradicional en ceremonias espirituales y en medicina. "Creemos que la regeneración de las células beta jugará un papel clave en la curación de la diabetes tipo I", augura Patricia Kilian, directora del Programa de Investigación en Regeneración de JDRF.

Fuente: lainformacion.com