



# PANORAMA.com.ve

Belleza y Salud

## Revelan el papel dual del glucógeno en el cerebro



viernes 28 de febrero de 2014 01:56 PM

Dos estudios realizados por el laboratorio de Joan Guinovart, en el Instituto de Investigación Biomédica, han resuelto varias cuestiones clave sobre la acción del glucógeno en las neuronas. Un exceso de glucógeno causa la muerte de las neuronas, pero un defecto las deja desprotegidas cuando le falta oxígeno al cerebro.

Las neuronas acumulan pequeñas cantidades de glucógeno, lo que es beneficioso para ellas. En verde, la proteína glicógeno sintasa y, en rojo, cúmulos de glucógeno. / Isabel Sáez, IRB

En 2007, científicos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), liderados por Joan Guinovart, apuntaban en un artículo publicado en Nature Neuroscience que en la enfermedad de Lafora (LD en inglés), un patología neurodegenerativa rara y mortal que afecta a adolescentes, las neuronas morían por la acumulación de glucógeno –cadenas de glucosa–, y que dicha acumulación podría ser la causa de la enfermedad.

La revolución del artículo consistió en dos puntos: primero, los investigadores establecían una posible causa para la LD y, por lo tanto, señalaban una diana terapéutica plausible, y segundo, descubrieron que las neuronas tienen la capacidad de almacenar glucógeno, cosa que nadie había observado nunca que pudieran hacer, además de indicar que la acumulación era tóxica.

Algunos expertos escépticos con el artículo defendían que los cúmulos de glucógeno no eran la causa de la neurodegeneración, sino que esta era consecuencia de algún otro desajuste celular más importante como una desregulación, a la baja, de la autofagia –el programa de reciclaje y limpieza interior de las células–. El grupo de Guinovart ha aportado en los últimos tiempos evidencias, en diversos artículos, de la toxicidad de los cúmulos de glucógeno para los enfermos de Lafora, y ahora aporta datos irrefutables.

Así, en un artículo publicado a principios de este febrero en *Human Molecular Genetics*, con el investigador asociado Jordi Duran como primer autor, los científicos constatan que en la LD la acumulación de glucógeno es la causa directa de la muerte de las neuronas y desencadena desajustes celulares como la disminución de la autofagia y los fallos de sinapsis. La suma de estas alteraciones provoca la sintomatología que acompaña a la LD, como las epilepsias iniciales.

Quedaba un misterio más profundo por resolver. ¿Era realmente la glucógeno sintasa un caballo de Troya para las neuronas, como parecía establecer el trabajo de *Nature Neuroscience*? Es decir, ¿la acumulación de glucógeno es siempre mortal para las células y por tanto han de tener silenciado el mecanismo? La pregunta inevitable era, ¿y por qué lo tienen?

Por su parte, en un artículo publicado hoy en el *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, los investigadores aportan las primeras pruebas que determinan que las neuronas almacenan glucógeno constantemente pero de una forma muy diferente: acumulan poca cantidad y la deshacen inmediatamente, a una “velocidad altísima de renovación”.

Los expertos han tenido que poner a punto nuevas técnicas más sensibles de análisis para confirmar que tienen la maquinaria de síntesis y degradación del glucógeno, y determinar a su vez, que en pocas cantidades, el glucógeno es saludable para las neuronas.

“Mientras el hígado, por ejemplo, acumula glucógeno en grandes cantidades para liberarlo lentamente en condiciones de necesidad de azúcar en la sangre, sobre todo mientras dormimos, las neuronas sintetizan y degradan pequeñas cantidades de glucógeno todo el tiempo. No lo usan como reservorio de energía sino como una fuente de energía rápida; poca pero constante”, explica Guinovart, también catedrático de la Universidad de Barcelona.

Los autores postulan que puede que el glucógeno sea un salvavidas para las neuronas cuando falta oxígeno, una condición que comporta una “apagada” del cerebro, y que se da con frecuencia en nacimientos y también en infartos de cerebro en adultos con consecuencias graves como la parálisis cerebral. “Es la primera función que hemos descubierto. Ahora debemos describir las funciones del glucógeno en condiciones normales y establecer bien cómo funciona el mecanismo”, explica Jordi Duran.