

Autofagia y diabetes mellitus

Autophagy and diabetes mellitus

Recientemente la Real Academia de las Ciencias de Suecia premió a Yoshinori Ohsumi, descubridor de los mecanismos de la autofagia (palabra que proviene del griego y significa “comerse a sí mismo”), con el Premio Nobel de Medicina 2016 por su aporte en la descripción de la autofagia como un proceso básico de degradación y reciclaje de componentes celulares y de gran importancia en muchos fenómenos fisiológicos.

La autofagia es un mecanismo esencial adaptativo a la agresión ambiental o en las respuestas a diversas infecciones. La alteración de este mecanismo ha sido vinculado a diabetes tipo 2, parkinson y diversos tipos de cáncer. El proceso autofágico estuvo relacionado en sus inicios al cáncer y las enfermedades neurológicas.

La Autofagia es un mecanismo en que la célula va digiriendo partes de su propia estructura que va desde agregados proteicos hasta organelos dañados. En la diabetes, se ha relacionado fuertemente al proceso autofágico con el estrés oxidativo, ambos coexisten en diversas situaciones patológicas y varían desde procesos infecciosos hasta el envejecimiento, pero actualmente aún no se ha podido discriminar si el inicio de estos procesos de supervivencia/muerte celular programada son una causa o una consecuencia del estrés oxidativo.

Hasta la fecha se han descrito tres mecanismos de autofagia; la macroautofagia como una ruta degradante de lisosomas que involucra la formación inicial *de novo* de un fagoforo, que luego agrega membranas adicionales a través de mecanismos aún en estudio. La microautofagia que involucra sólo la membrana lisosomal y una tercera forma de autofagia denominada CMA (chaperone mediated autophagy), altamente específica, reservado para un 30% de las proteínas solubles del citosol. En CMA, las proteínas que contienen una plantilla de reconocimiento (motivo KFERQ), son reconocidas por una proteína chaperona hsc70 y dirigidas al lisosoma, esto hace que este mecanismo sea altamente específico para la eliminación de proteínas desgastadas previamente identificadas.

El proceso de autofagia es de vital importancia para la célula ya que, si ésta no es capaz de eliminar productos de desecho, limitará sus funciones de crecimiento y buen desarrollo. Esta característica vinculó en sus inicios a la autofagia sólo con enfermedades neurodegenerativas, sin embargo, hoy sabemos que podría ser muy relevante en patologías tales como obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares. En la mayoría de estas enfermedades, la autofagia debe ser estimulada, como en las enfermedades neurodegenerativas, para eliminar los agregados de proteínas que se acumulan en las células con mal funcionamiento. En el caso de la diabetes y en especial de la célula beta, la autofagia es fundamental para una célula con alta actividad biológica donde las proteínas desgastadas o mal construidas, deben ser eliminadas de inmediato para evitar pérdida de función.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Referencias recomendadas

- 1.- Masini M, Bugliani M, Lupi R, del Guerra S, Boggi U, Filipponi F, Marselli L, Masiello P, Marchetti P. Autophagy in human type 2 diabetes pancreatic beta cells. *Diabetologia* 2009; 52 (6): 1083-6.
- 2.- Stienstra R, Haim Y, Riahi Y, Netea M, Rudich A, Leibowitz G. Autophagy in adipose tissue and the beta cell: implications for obesity and diabetes. *Diabetologia* 2014; 57 (8): 1505-16.
- 3.- Riahi Y, Wikstrom JD, Bachar-Wikstrom E, Polin N, Zucker H, Lee MS, Quan W, Haataja L, Liu M, Arvan P, Cerasi E, Leibowitz G. Autophagy is a major regulator of beta cell insulin homeostasis. *Diabetologia* 2016; 59 (7): 1480-91.