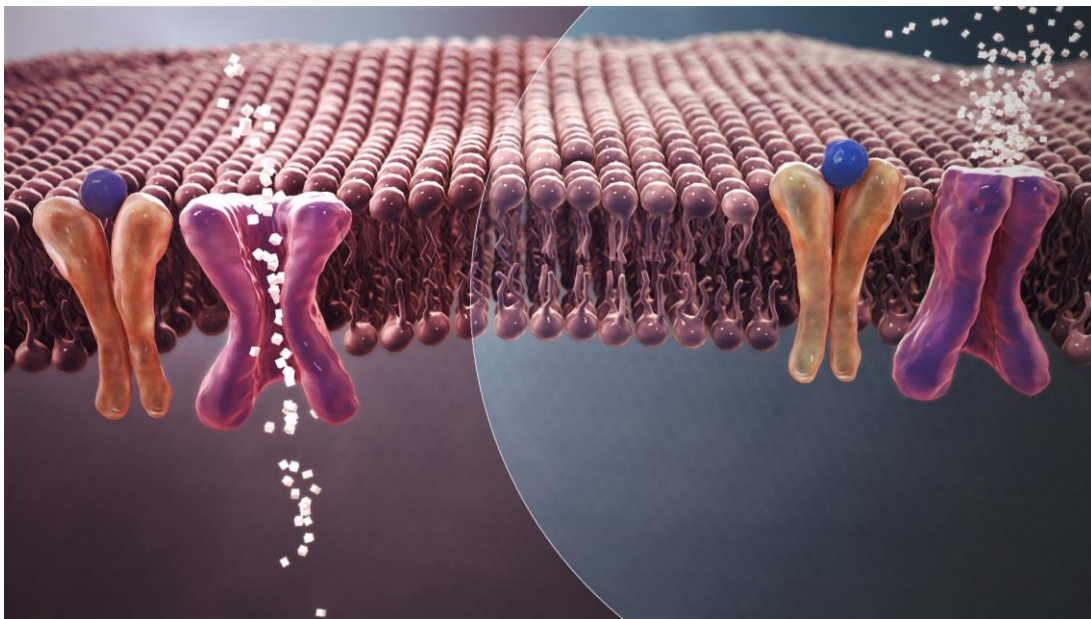


València, 16 de juliol de 2024

La microbiota intestinal produeix enzims que inactiven les hormones responsables del control de glucosa en sang

- Un estudi de l'Institut d'Agroquímica i Tecnologia d'Aliments (CSIC) revela que uns certs microorganismes produeixen un homòleg que afecta el mecanisme que disminueix la glucosa en sang
- La investigació, publicada en 'Genome Biology', presenta una troballa clau per a millorar el tractament enfront de la diabetis tipus 2



Mecanisme d'absorció normal de sucre en sang (cristalls blancs) (esquerra) enfront de la resistència a la insulina en la diabetis tipus 2 (dreta). Crèdits: *Wikimedia Commons*.

La microbiota intestinal, el conjunt de microorganismes que habita el nostre intestí, controla diversos aspectes relacionats amb el metabolisme humà i el comportament alimentari. També té estreta vinculació amb el desenvolupament de patologies metabòliques com la diabetis o l'obesitat. Un estudi liderat per l'Institut d'Agroquímica i Tecnologia d'Aliments (IATA), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), revela ara que alguns bacteris intestinals produeixen unes substàncies amb una funció idèntica a l'enzim humà DPP-4, responsable de la degradació de les incretines, les hormones que controlen la glucosa en sang. Aquesta troballa, publicada a la revista

Genome Biology, obri la porta a desenvolupar fàrmacs enfront d'enzims d'origen bacterià i millorar els tractaments enfront de la diabetis tipus 2.

Les incretines són les hormones causants de la secreció d'insulina per part del pàncrees quan s'ingereix menjar i, per tant, responsables de la disminució dels nivells de glucosa en sang. Les dues incretines principals són el polipèptid inhibidor gàstric (GIP) i el pèptid similar al glucagó tipus 1 (GLP-1), hormones amb les quals la DPP-4 interacciona directament. La investigació de l'IATA-CSIC evidencia que els enzims produïts pels bacteris, amb un comportament idèntic a la DPP-4, també interactuen amb aquestes hormones.

“Fins ara sabíem que l'activitat de la dipeptidil peptidasa-4 o DPP-4 produïda per les cèl·lules humanes empitjorava la resposta a la glucosa, perquè trenca i inactiva les incretines, responsables que s'allibere la insulina després de la ingesta de menjar. Ara hem detectat que alguns bacteris intestinals produeixen un homòleg del DPP-4. Es tracta d'un mecanisme a través del qual la microbiota pot empitjorar la nostra salut metabòlica”, explica **Marta Olivares**, investigadora del CSIC a l'IATA i una de les autores de l'estudi.

La investigació farmacèutica per al tractament de la diabetis tipus 2 ha posat el focus en la interacció entre DPP-4 i les incretines, intentant augmentar la vida útil d'aquestes inhibint a l'activitat de l'enzim DPP-4. “Aquests fàrmacs s'han dissenyat per a actuar sobre la DPP-4 humana, però no sabíem que alguns bacteris intestinals produeixen enzims que actuen de manera idèntica”, afirma **Alfonso Benítez**, científic del CSIC a l'IATA i autor de l'estudi.

Els resultats del treball mostren que, si bé alguns fàrmacs són efectius per a impedir l'acció dels enzims homòlegs a DPP-4 dels bacteris del gènere *Parabacteroides merdae*, altres medicaments no tenen cap efecte sobre el seu comportament. És a dir, els inhibidors utilitzats habitualment les teràpies antidiabètiques varien en la seua capacitat d'acció enfront dels enzims bacterians.

L'equip d'investigació destaca la importància de desenvolupar tractaments que actuen enfront dels enzims d'origen bacterià. “La nostra troballa mostra la necessitat d'incorporar aquest factor per a aconseguir unes teràpies més efectives enfront de la diabetis tipus 2”, conclou Benítez.

Hormones intestinals en la diabetis

L'abús d'aliments rics en carbohidrats o sucres, sovint associat al sobrepès i l'obesitat, es relaciona amb majors nivells de glucosa en sang. La glucosa, la nostra principal font d'energia, entra en les cèl·lules gràcies a la insulina, hormona alliberada pel pàncrees després de la ingesta de menjar.

Els subjectes amb sobrepès i obesitat presenten un excés de glucosa en sang a conseqüència del consum de dietes poc saludables, i requereixen una major secreció

d'insulina perquè la glucosa, després de la ingesta d'aliments, entre a l'interior de les cèl·lules i es reduïska la glucèmia en sang.

L'obesitat és el principal factor de risc per a contraure diabetis tipus 2, que representa el 90% dels casos de diabetis. Es tracta d'un trastorn metabòlic que es caracteritza perquè les persones que el pateixen presenten hiperglucèmia, un alt nivell de sucre en la sang.

Diferents estudis assenyalen un augment de l'activitat de DPP-4 en individus amb obesitat i diabetis tipus 2, la qual cosa provoca la inactivació de les hormones responsables de l'alliberament d'insulina per part del pàncrees i, en conseqüència, un augment de la glucosa en sang.

“El nostre estudi aporta evidències científiques sobre el possible paper causal de la microbiota en el desenvolupament de la diabetis tipus 2, i destaca la necessitat d'abordar no sols els factors dietètics, sinó també la composició i la funcionalitat dels bacteris intestinals en aquesta malaltia”, destaquen els autors de la publicació, del grup d'investigació en Microbioma, Nutrició i Salut de l'IATA-CSIC. En l'estudi també participa personal investigador del Centre d'Investigació Príncep Felip de València (CIPF).

Referència:

Olivares, M., Hernández-Calderón, P., Cárdenas-Brito, S. et al. ***Gut microbiota DPP4-like enzymes are increased in type-2 diabetes and contribute to incretin inactivation.*** *Genome Biology* 25, 174 (2024). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03325-4>