

# La grasa marrón: ¿amiga o enemiga?

Por: José Manuel González Rayas

Grasa y obesidad son palabras comunes en el hablar de las personas, aunque son pocas en realidad las que conocen su verdadero significado. Por esta razón, haremos un viaje por el mundo de la biología y de la bioquímica para dilucidar la naturaleza del metabolismo (el proceso que sufren las sustancias químicas y alimentos dentro de nuestro cuerpo) y su relación con la obesidad y las grasas. Antes de ello, es importante hacer conciencia acerca de la importancia de dichos temas.

De acuerdo al ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado), el 70% de los mexicanos se encuentra en estado de sobrepeso. Adicionalmente, el 32% (mujeres) y el 20% (hombres) de las muertes en México se originan por una falta de actividad física y malos hábitos. Afortunadamente, un grupo internacional de científicos, liderados por el Dr. Whittle, encontró una molécula prometedora que seguramente nos ayudará en el control de nuestro peso. Su nombre es sLR11, aunque antes de entrar en detalles, es preciso revisar las bases bioquímicas y fisiológicas del cuerpo humano para lograr un mejor entendimiento de la prometedora molécula.

## ¡Tierra llamando a la Luna! ¡Tierra llamando a la Luna!

La comunicación ha sido un elemento fundamental para el desarrollo del ser humano. La razón es que por medio de ella, las personas pueden coordinarse y entenderse. Algo similar ocurre en las células de nuestro cuerpo, aunque a una menor escala y obviamente no con palabras, claro está. En su lugar, en nuestro organismo circulan mensajes codificados por medio de proteínas o de derivados del colesterol. Dichos mensajes se conocen como hormonas y tienen la capacidad de viajar por todo el cuerpo dando órdenes a las células en cuanto a qué funciones desempeñar y cuándo realizarlas. El modo en que dichas hormonas viajan es por medio de una red de vasos sanguíneos, los cuales podemos imaginar como tubos que transportan nutrientes, células, oxígeno y desechos metabólicos. Algunos ejemplos de hormonas son la oxitocina (ayuda en el trabajo de parto), la hormona del crecimiento y las hormonas sexuales (como el estrógeno y la testosterona).

Por otra parte, las hormonas no son suficientes para coordinar el complejo funcionamiento del cuerpo humano, hace falta un elemento más. Para ello imaginemos que nos tapamos los oídos y hacemos que otra persona nos lea un cuento. Ciertamente, no podremos captar una sola palabra, ya que tendremos los oídos tapados. Justamente esto ocurre en los organismos vivos, solo que las palabras —como revisamos anteriormente— son las hormonas (el mensaje) y nuestros oídos son algo llamados receptores celulares. Por lo tanto, así como es difícil escuchar con los oídos tapados, la célula no puede responder a una hormona si no tiene receptores para ella.

Químicamente, un receptor es una estructura proteica que transfiere un mensaje desde el exterior de la célula al interior de ella. Por ejemplo, para lograr la contracción uterina durante el parto, la oxitocina (hormona) debe unirse a los receptores externos de las células musculares del útero. Posteriormente, este estímulo se transfiere al interior de la célula y se genera la contracción.

**Ahora, solo nos resta responder una pregunta más, ¿cómo es que un mensaje fuera de la célula logra promover cambios dentro de ella?**

Lo anterior es una pregunta muy importante, ya que las hormonas no pueden entrar a la célula, sino que simplemente se unen a su receptor, algo así como conectar una clavija a un enchufe. Por otra parte, la célula cuenta con avanzados niveles de señalización (transmisión de un mensaje) intracelular, que le permiten que un receptor activo (unido a la hormona) comience una cascada de cambios bioquímicos. Por mucho, el más importante de ellos es la fosforilación, en donde se le añade un grupo fosfato a las proteínas, con lo cual generalmente se activan y ahora sí tienen el poder de cambiar el ambiente interno de la célula.

Adicionalmente, la importancia de las hormonas y de la señalización intracelular en cuanto a la obesidad es amplia, ya que son las responsables de coordinar sensaciones como el apetito, la absorción de nutrientes y la creación de depósitos de grasa.

### **¿El color de la grasa importa?**

A continuación nos adentraremos en un tema que ha generado enorme revuelo dentro de

la comunidad científica. Dicho tema es la existencia y la diferencia entre la grasa blanca y la grasa marrón. De manera más específica, en el ámbito médico se hace referencia a ellas como tejido adiposo blanco y tejido adiposo marrón, siendo el tejido adiposo un conjunto de células cuya principal función es almacenar energía en forma de lípidos (popularmente conocidos como “grasa mala”). El tejido adiposo blanco es básicamente un almacén de energía en forma de lípidos. Por otra parte, la principal diferencia entre ambos es que la grasa marrón tiene un papel termogénico, lo cual significa que produce calor por medio de los lípidos.

**La discordancia entre los científicos radica en que, hasta hace relativamente poco tiempo, se creía que el tejido adiposo marrón era inexistente en seres humanos adultos o por lo menos, poco relevante metabólicamente hablando. Para la sorpresa de todos, se ha confirmado que el tejido adiposo marrón existe en humanos y es metabólicamente activo.**

Tal vez el lector se preguntará cómo es que el tejido adiposo marrón genera energía por medio de algo relativamente sencillo como es la grasa. Pues la respuesta es un grupo de proteínas llamadas en conjunto UCP (Proteína desacoplante, por sus siglas en inglés). La UCP, desacopla (como su nombre lo dice) la cadena de transporte de electrones en la mitocondria. Dicha cadena de transporte de electrones se localiza en la membrana mitocondrial interna y es el punto central donde convergen la mayoría de las vías catabólicas (de degradación) de la bioquímica, por lo que su principal función es producir energía en la forma de ATP (adenosín trifosfato), la llamada moneda energética celular (Figura 1). El modo en que dicha cadena funciona es por medio de cinco complejos que mueven iones hidrógeno ( $H^+$ ) de un lado de la membrana a otro. Algo así como lanzar piedras al otro lado de una gran barrera.

El detalle radica en que los iones  $H^+$  no pueden atravesar dicha barrera (membrana mitocondrial interna) por lo que se concentran en mayor cantidad a las afueras de la célula a medida que los complejos de la cadena transportadora de electrones trabaja. De forma contraria, el quinto de dichos complejos deja pasar a los iones  $H^+$  a la mitocondria y

utiliza la energía de su flujo para generar ATP. Esto es similar a la energía hidroeléctrica, que por medio del flujo de agua hace girar turbinas que producen electricidad. Por otra parte, la función de la UCP es también dejar pasar iones a la mitocondria (al igual que el quinto complejo) aunque en vez de producir ATP produce calor. Así, la UCP en el tejido marrón ayuda a los bebés a mantenerse calientes. Como se puede observar, la grasa blanca y la grasa marrón son dos tipos de tejidos muy diferentes. Mientras que el primero es simplemente una bodega de lípidos, el segundo es un gran radiador de calor.

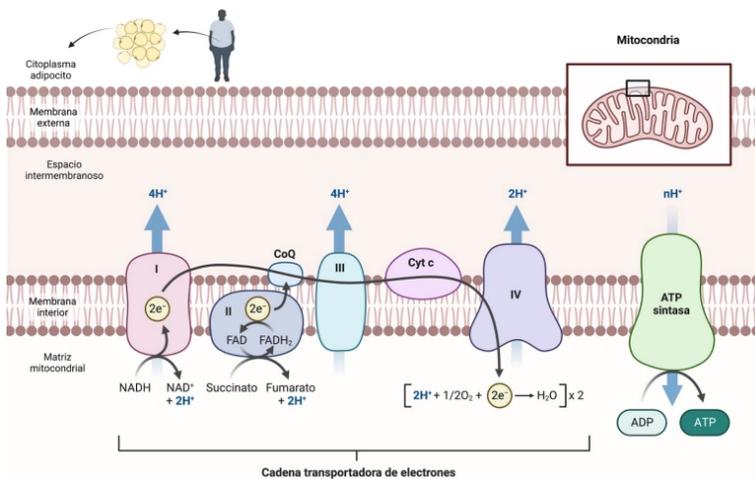


Figura 1. Cadena transportadora de electrones. Elaboración propia.

### El héroe entra a escena: sLR11

Finalmente, ha llegado el momento de hablar del jugador protagonista: sLR11. Dicha molécula es un receptor de LDL (Low Density Lipoprotein), el cual permite que las células puedan asimilar los triglicéridos contenidos en las lipoproteínas de baja densidad (LDL o el llamado "colesterol malo"). Por así decirlo, es la señal que les indica a las células absorber los triglicéridos obtenidos en la dieta.

En un artículo reciente, un grupo internacional de científicos liderado por el Dr. Whittle demostró que en ratones, la molécula sLR11 tiene un papel central en la inhibición de la termogénesis. La termogénesis, como se comentó anteriormente, es el proceso de generación de calor por las células de un organismo vivo, especialmente el tejido adiposo marrón. Para demostrar el efecto inhibidor de sLR11, los científicos generaron

por medio de avanzadas técnicas genéticas una camada de ratones que carecieron del gen (información para construir una proteína) que codifica para sLR11. Así, dicha camada no presentaba la molécula sLR11, lo cual le permitió al ratón generar más calor y tener un metabolismo más acelerado. Más aún, los científicos alimentaron a ambos ratones con una dieta alta en grasas y los resultados fueron sorprendentes: la camada sin el gen para sLR11 desarrolló menos grasa corporal que la camada control.

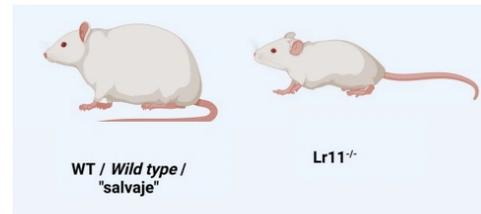


Figura 2. Diferencia anatómica en grasa corporal entre las dos camadas de ratones. WT: ratones control (salvajes), Lr11<sup>-/-</sup>: ratones sin gen LR11. Elaboración propia.

Así, se concluyó que sLR11 era una molécula que protegía al organismo de la obesidad. La forma en que sLR11 funciona es por medio de otras proteínas llamadas BMP7 y TGF-beta, siendo esta última una vía general para la señalización intracelular [3]. El efecto de dicha señalización es la síntesis de proteínas termogénicas (productoras de calor), entre ellas la ya comentada UCP. Para comprobar lo anterior, los científicos utilizaron avanzadas técnicas de biología molecular en las que midieron la síntesis de nuevas proteínas y los niveles de UCP en la célula. Finalmente, los autores concluyen que sLR11 es una molécula con gran porvenir que nos ayudará en la lucha en contra de la obesidad [7]. Adicionalmente, dicha molécula sería una excelente terapia para el tratamiento de enfermedades metabólicas, tal como la caquexia o la anorexia.

#### REFERENCIAS

- Hall, J. E. (2016). Guyton y Hall: Tratado de Fisiología Médica. (13era. ed.). Barcelona, España: Elsevier.
- Nelson, D. L. y Cox, M. M. (2015). Lehninger: Principios de Bioquímica. (6ta. ed.). Barcelona, España: Omega.
- Nohara A. (2017). sLR11 as a novel predictor of vascular calcification. *Atherosclerosis*, 265, 242-243. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.025>
- Océano (s.f.). Diccionario de Medicina Océano Mosby. Barcelona, España: Océano.
- Ridgway, N. D. y McLeod, R. S. (2016). *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. (6ta. ed.). Massachusetts, Estados Unidos: Elsevier.
- Thompson, D. (2016). *Stored fat is a feat of evolution - and your body will fight to keep it. The conversation*. Recuperado de: <http://theconversation.com/stored-fat-is-a-feat-of-evolution-and-your-body-will-fight-to-keep-it-52468>
- Whittle, A. J., Jiang, M., Peirce, V., Relat, J., Virtue, S., Ebinuma, H., Fukamachi, I., Yamaguchi, T., Takahashi, M., Murano, T., Tatsuno, I., Takeuchi, M., Nakaseko, C., Jin, W., Jin, Z., Campbell, M., Schneider, W. J., Vidal-Puig, A. y Bujo, H. (2015). Soluble LR117SorLA represses thermogenesis in adipose tissue and correlates with BMI in humans. *Nature Communications*, 6, 8951-8963. doi: 10.1038/ncomms9951