

Título: MODULACIÓN DE LOS PROCESOS DESENCADENTANTES DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN TEJIDO ADIPOSEO, POR TRITERPENOS HIPOGLUCEMIANTES OBTENIDOS DE EUCALYPTUS TERATICORNIS (Eu). BÚSQUEDA DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA OBESIDAD.

DESCRIPCIÓN

Convocatoria No. 657-2014

Entidad: Universidad de Antioquia - UDEA

Grupo de Investigación: COL0015339 Química Orgánica de Productos Naturales - COL0006727 Genética Molecular.

Investigador Principal: Norman Balcázar

Resumen Ejecutivo: La obesidad es uno de los diez factores que la Organización Mundial de la Salud (OMS) identifica como responsable de más de la tercera parte de las muertes alrededor del mundo, también admite que cada año fallecen por lo menos 2,6 millones de personas adultas como consecuencia directa del sobrepeso o la obesidad. En concreto, el 44% de los casos mundiales de diabetes, el 23% de cardiopatía isquémica y del 7-41% de determinados cánceres son atribuibles al sobrepeso y a la obesidad.

La obesidad y sus principales complicaciones; Diabetes mellitus Tipo 2 (DM2) y Enfermedad Cardiovascular (ECV); son un problema de salud pública en Colombia y el mundo, y los costos que conlleva son gigantescos. Estos incluyen las erogaciones directas (costos de diagnóstico y tratamiento), los costos indirectos derivados de la expansión de la enfermedad (pérdida de productividad, días de ausencias laborales, etc.) y los costos sociales de la muerte temprana, es decir, los beneficios que la sociedad pierde por la eliminación de personas que tendrían capacidad productiva. Informes de la Organización Mundial de la Salud muestran que entre el 2% y 7% de los costos nacionales de asistencia sanitaria pueden imputarse al tratamiento y control del sobrepeso y la obesidad en el mundo. En términos relativos, la obesidad aumenta los costos de atención de salud en un 36% y los de medicación en un 77%, frente a los de una persona de peso normal.

La implementación de estrategias preventivas en el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones, no han generado los resultados esperados, debido principalmente a las condiciones inherentes a la vida moderna; mucho trabajo y poco tiempo para la actividad física y la preparación de alimentos saludables. Se deben considerar estrategias adicionales para la prevención de dichas complicaciones. Se generarían grandes beneficios si se pudieran desarrollar medidas preventivas y nuevas terapias para el manejo de la obesidad y sus complicaciones. Un aspecto relevante para comprender la patofisiología de las complicaciones asociadas a la obesidad, es la identificación de los mecanismos que conducen al desarrollo de la resistencia a la insulina, donde la inflamación y el estrés oxidativo son los más probables pasos intermedios. El descubrimiento de nuevos blancos que

regulen el almacenamiento y liberación de ácidos grasos en adipocitos, pueden conducir a la identificación de nuevas estrategias terapéuticas que prevengan la resistencia a la insulina y sus complicaciones asociadas.

Para ello, las plantas medicinales se convierten en una alternativa válida en el arsenal terapéutico para aliviar las alteraciones asociadas con la obesidad, como la diabetes tipo 2. Validar científicamente, esos efectos, supone el rescate de una terapia farmacológica en una afección que urge de nuevas alternativas terapéuticas y por tal razón, este proyecto se constituye en una manera de darle sentido de ser a una práctica etno-médica.

Colombia dispone de una gran riqueza en recursos vegetales, muchos de los cuales son utilizados en la cultura popular como plantas medicinales. Nuestro grupo de investigación viene adelantando estudios encaminados a valorar el efecto hipoglucemiante/antidiabético de plantas comúnmente utilizadas en la medicina tradicional colombiana, donde se ha identificado, entre otros, que extractos de hojas de *Eucalyptus tereticornis* (Eu) aumentan la captación de glucosa e inhiben la producción de glucosa en células C2C12 y HepG2 resistentes a insulina, respectivamente. Por otro lado, utilizando un modelo murino nutricional de DM2, comprobamos que una fracción rica en triterpenos de este extracto, reducía la glucemia en ayuno, la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en estos animales. Igualmente, identificamos que dicha fracción reducía los niveles de expresión de citocinas pro-inflamatorias en tejido adiposo, lo cual nos permite sugerir, que los efectos sistémicos de los triterpenos obtenidos de Eu sobre el metabolismo de los carbohidratos, pueden estar regulados por su acción en la inflamación establecida en tejido adiposo de ratones con DM2 asociada a obesidad.

La siguiente fase de nuestra investigación nos lleva a identificar los mecanismos celulares y moleculares modulados por triterpenos presentes en estas plantas, al igual que aislar e identificar las moléculas con la actividad anti-inflamatoria y/o antioxidante probablemente involucradas en la inhibición de la resistencia a la insulina. La identificación potencial de compuestos que regulen los procesos inflamatorios y oxidativos en tejido adiposo, no solo nos permitirían desarrollar prototipos de terapias anti diabéticas, sino que potencialmente también podrían ser empleados en otros procesos patológicos asociados a desordenes metabólicos y por qué no, a otras patologías donde la inflamación y el estrés oxidativo juegue un papel causal.

En resumen, los resultados de esta investigación pretenden generar información que pueda ser útil en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y contribuir a establecer una plataforma tecnológica para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos con base en productos naturales autóctonos.