



► El peso es una de las preocupaciones cotidianas de un alto porcentaje de la población.

Científicos descubren mecanismo clave que permitiría que una persona pierda hasta 30 kilos en una semana

Los hallazgos del estudio ayudan a explicar cómo las células procesan los carbohidratos y las grasas, y cómo el agotamiento de un aminoácido afecta los tejidos.

Patricio Lazcano

La obesidad es un tema que durante las últimas décadas se ha instalado en la agenda mundial de salud pública, por el significativo aumento que está experimentando en todos los rangos etarios. De acuerdo a un informe realizado por la Federación Mundial de la Obesidad presentado ante las Naciones Unidas, se proyecta que el 43% de los adultos del país padecerá obesidad para el año 2035. De acuerdo a un estudio que midió el peso y estatura de más de 220 millones de personas en 190 países, y publicado recientemente en la revista médica The Lancet, mostró que más de 1.000 millones de personas fueron clasificadas como obesas en 2022, y reveló que las tasas de obesidad se han duplicado entre los adultos desde 1990 y cuadruplicado entre los niños y adolescentes.

Según la investigación, la prevalencia de obesidad en adultos aumentó de 8,8% en 1990 a 18,5% en 2022 para mujeres, y de

4,8% en 1990 a 14,0% en 2022 para hombres a nivel mundial, lo que se observó en 188 de los países investigados (94%).

También mostró que la obesidad superó a la delgadez (dato también estudiado) en 2003 en mujeres, lo que indica un cambio importante en la carga de la malnutrición en este grupo.

Pero este sombrío escenario podría cambiar un poco si un nuevo y sorprendente estudio logra transformarse en una terapia médica.

En la investigación, ratones que fueron modificados genéticamente para dejar de producir el aminoácido cisteína y luego alimentados con una dieta libre de cisteína, perdieron el 30 por ciento de su peso corporal en sólo una semana. Si eso se trasladara a humanos, una persona de 100 kilos podría perder unos 30 kilos.

La cisteína es un aminoácido azufrado y ha sido relacionada como un precursor de la obesidad, pues aunque no son concluyentes,

algunos estudios sugieren que podría aumentar la cantidad de grasa en el cuerpo.

En la investigación, publicada el 21 de mayo en la revista Nature, un grupo de ratones genéticamente modificados para carecer de la capacidad de producir el aminoácido cisteína, y alimentados con una dieta libre de cisteína, perdieron el 30 por ciento de su peso corporal en sólo una semana.

La investigación muestra que el agotamiento de cisteína altera las vías metabólicas normales utilizadas por las células de los mamíferos para convertir los alimentos en energía, obligando a los animales a quemar rápidamente las reservas de grasa en un intento inútil de satisfacer las demandas de energía.

El estudio fue liderado por investigadores de la Facultad de Medicina Grossman de la Universidad de Nueva York, y en él se revelan detalles clave sobre cómo las células procesan combustibles como los carbohidratos y las grasas (metabolismo), y cómo la disminución de cisteína afecta a los tejidos.

De acuerdo a la investigación, los experimentos demostraron que la disminución de los niveles de cisteína provocó una disminución de los niveles del cofactor coenzima A (CoA), lo que hizo menos eficiente los mecanismos que convierten los carbohidratos y las grasas en energía.

A pesar de que la CoA participa en más de 100 reacciones metabólicas intermedias y actúa como cofactor para el 4 % de todas las enzimas del organismo, los científicos no habían podido estudiar su función directamente.

Esto se debe a que los ratones con síntesis defectuosa de CoA no suelen sobrevivir más allá de las tres semanas de edad. Los hallazgos actuales detallan, por primera vez, cómo la CoA influye en el metabolismo de los ratones adultos.

“Nuestros sorprendentes hallazgos revelan que los bajos niveles de cisteína desencadenan



► Evgeny A. Nudler, profesor en la Facultad de Medicina Grossman de la Universidad de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes.

naron una rápida pérdida de grasa en los ratones de nuestro estudio al activar una red de vías biológicas interconectadas”, dijo en un comunicado el coautor principal del estudio, Evgeny A. Nudler, profesor en la Facultad de Medicina Grossman de la Universidad de Nueva York, e investigador del Instituto Médico Howard Hughes.

“Si bien impulsar la pérdida de peso en la clínica sigue siendo una misión clave para el futuro, estamos muy entusiasmados con los profundos y fundamentales aspectos del metabolismo revelados en este estudio”, añadió el Dr. Nudler.

Pese a los espectaculares resultados, los científicos han advertido que sus hallazgos no sugieren de inmediato que su investigación se transformará en un nuevo enfoque para la pérdida de peso, ya que la cisteína se encuentra en casi todos los alimentos.

Explicaron que lograr una dieta verdade-

ramente libre de cisteína requeriría que los pacientes consumieran una solución especialmente formulada, lo cual sería un desafío para la mayoría. Además, dado que la cisteína participa en numerosas vías celulares, su eliminación –por ejemplo, mediante un fármaco que inhibe su producción– podría hacer que los órganos sean más vulnerables a las toxinas cotidianas, incluidos los medicamentos.

Frutas, verduras y legumbres

Pese a ello, los autores del estudio señalan que vale la pena considerar que las frutas, verduras y legumbres contienen niveles mucho más bajos de cisteína y su precursor, el aminoácido azufrado metionina, que la carne roja. Si bien estudios anteriores han vinculado la baja ingesta de aminoácidos azufrados con beneficios para la salud, este estudio aclara que estos beneficios se deben específicamente a la disminución de cisteína, y no a la restricción de

metionina.

“Dado que lograr la máxima pérdida de peso por privación de cisteína en los ratones dependía tanto de la dieta como de la eliminación del gen, en el futuro podemos restaurar la producción de cisteína genéticamente en células o tejidos específicos y determinar el papel de cada uno en la drástica pérdida de peso que observamos”, dijo el coautor principal Dan R. Littman, profesor en el Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina Grossman de la Universidad de Nueva York. “Esperamos que en el futuro secuestrar partes de este proceso para inducir una pérdida de peso similar en humanos, pero sin eliminar por completo la cisteína”, agregó el Dr. Littman, quien también es investigador del Instituto Médico Howard Hughes.

El estudio es el primero en examinar los efectos de la eliminación de la cisteína, o de cualquiera de los nueve aminoácidos esenciales, que deben obtenerse a través de la dieta y

son necesarios para la formación de proteínas que componen la mayoría de las enzimas, tejidos y moléculas de señalización del cuerpo.

Los hallazgos, escribieron los científicos, revelaron que la eliminación de la cisteína del cuerpo de los mamíferos condujo a una pérdida de peso mucho mayor que la eliminación de cualquier otro aminoácido esencial.

Además, el equipo descubrió que la restricción de cisteína activa tanto la respuesta integrada al estrés (ISR), una red de señalización que restablece el equilibrio celular tras el estrés, como la respuesta al estrés oxidativo (OSR), que se desencadena por niveles elevados de especies reactivas de oxígeno (ROS) tras la disminución del glutatión, el principal antioxidante del organismo.

Sorprendentemente, esta activación simultánea de ISR y OSR, previamente observada solo en células cancerosas, se observó en tejidos normales de ratones del grupo de restricción de cisteína, donde ambas respuestas al estrés se refuerzan mutuamente. ●