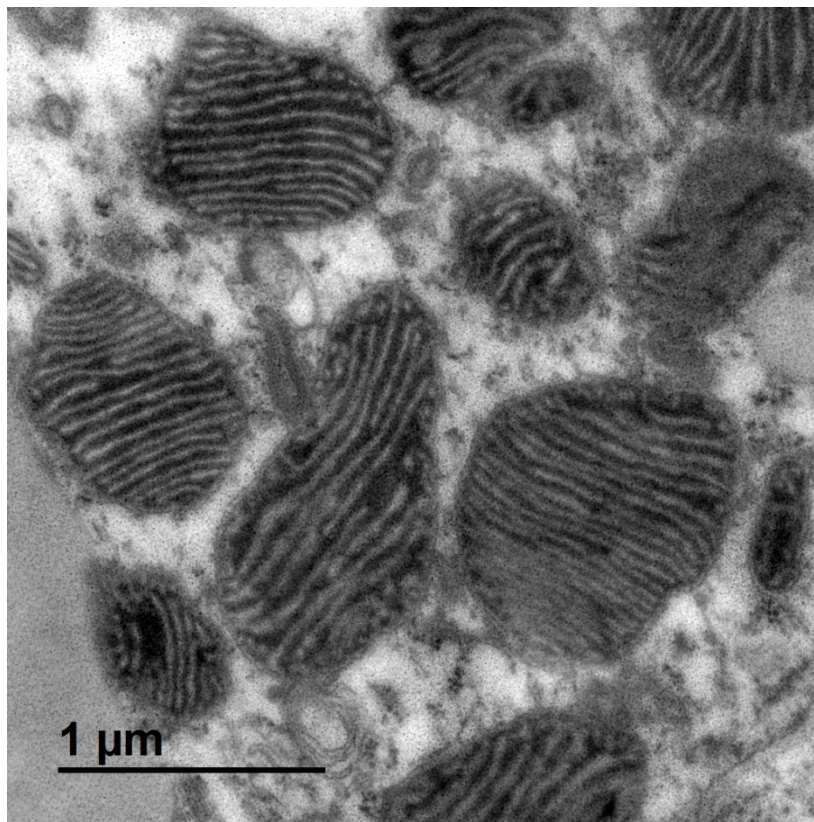




Una grasa para combatirlo todo



¿Has escuchado alguna vez hablar del tejido adiposo marrón?
Si la respuesta es no, este es el momento de conocerlo; y si es sí, te invito a quedarte para contarte alguna curiosidad más. Durante los próximos minutos, vas a averiguar que no toda grasa es mala y cómo actualmente se está intentando utilizar como diana terapéutica para combatir enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad.



Mitocondrias plásticas de un tejido adiposo marrón activo tras una exposición al frío
Autores: Paco Urbano Olmos y Covadonga Aguado Ballano

Érase una vez...

Una "glándula" que aparecía en los animales que hibernan y los investigadores empezaron a preguntarse: "*¿será por ella que son capaces de mantener su calor sin necesidad de moverse?*" Pese a ser descrita de esta manera a principios del siglo XX, no fue hasta 1960 que ganó más interés científico y comenzó a llamarse *tejido adiposo marrón* o *grasa parda* por su increíble parecido a la grasa blanca, aquella que todo el mundo conoce y nadie quiere lucir en verano.



Años después, se observó que este tejido también aparecía en los recién nacidos y que, con el paso del tiempo, "desaparecía". Así, la grasa parda se consideró un vestigio evolutivo, como nuestro apéndice o nuestras muelas del juicio, hasta que en 1996 se publicaron unas imágenes en las que se observaban pequeños depósitos que captaban glucosa en el cuello y a lo largo de la columna vertebral de un paciente. Desde ese momento, dejó de ser un vestigio y pasó a considerarse un tejido activo en humanos.

La grasa que quema grasa

La característica más relevante del tejido adiposo marrón es que presenta gran cantidad de mitocondrias, unos pequeños motores que producen energía en nuestras células.

¿Cómo lo hacen? Imagina que dentro de la mitocondria hay una mesa alargada y varios trabajadores colocados a lo largo de ella. Cada trabajador pasa una caja, llamémosle "electrón", al siguiente. Coge una o varias bolas de porexpán de ella y las lanza al otro lado de la mesa, digamos que el nombre de la bolita es "protón". El último trabajador recoge las bolas de porexpán y las pasa al otro lado a través de un rotor. Cuantas más bolas, más rápido gira el rotor y genera más energía, que en este caso se llama "ATP". A este proceso se le llama *fosforilación oxidativa*.

Ahora, añade otra persona llamada "UCP1" que lo que hace es barrer todas las bolitas de porexpán más rápido que lo que tarda en recogerlas y pasarlas por el rotor el último trabajador. Y, como es más rápida, produce calor en esa tarea. Eso es lo que mola de las mitocondrias, además de generar energía, ¡también generan calor! Aunque esto sólo pasa en ciertas situaciones, como durante una exposición larga al frío o cuando hay actividad física. Bueno, y sólo pasa en el tejido adiposo marrón, UCP1 sólo se encuentra ahí y por eso se considera un tejido termogénico.

¿Y de dónde viene la caja? La caja, o "sustrato", sale de una serie de reacciones que ocurren en la célula, como la glicólisis (degradación de glucosa) o la lipólisis (degradación de lípidos). Resulta que la grasa parda, por ser grasa, también tiene un acúmulo de gotas lipídicas pero más pequeñas que la enorme que tenemos en nuestras células adiposas blancas. Por eso, la función de nuestra lorcillas es la de almacenar lípidos para poder obtener energía de ellos en caso de que no tuviéramos a nuestra disposición alimentos.

Así que nuestra grasa parda genera calor ante ciertas situaciones y "elimina" parte de sus depósitos internos de lípidos para poder hacerlo. Se podría decir que el tejido adiposo marrón es un "quemador de grasas".

Con el paso de los años, se ha descrito un nuevo adipocito o célula del tejido adiposo. Este adipocito *beige* se encuentra en la grasa blanca pero su función es completamente diferente... No almacena muchos lípidos y sí tiene muchas



mitocondrias. ¿Te recuerda a alguien? ¿Y si se pudieran transformar nuestros adipocitos blancos en *beige*?

¡Potenciando nuestro "quemagrasas"!

Hay muchas investigaciones que ponen a la grasa parda en el centro de su estudio. Al principio, se probaron diferentes desacoplantes mitocondriales que tenían la misma función que UCP1 pero al no ser específicos de tejido producían fuertes efectos adversos y se dejaron de comercializar pese a que reducía el peso corporal.

Con el tiempo, empezaron a utilizarse fármacos "beta-3-adrenérgicos" que lo que hacen es activar el sistema nervioso simpático e inducen una señal de "frío" en los adipocitos para que generen calor. Además, se ha observado que el uso de estos fármacos en ratones promueve la "marronización" de los adipocitos blancos, pasando a ser células *beige*. Pero también salieron del mercado puesto que su efecto se veía reducido después de las 8 semanas, a pesar de mejorar la sensibilidad a insulina y la oxidación de grasas.

Recientemente, un estudio demostró que pequeñas excursiones al frío, a 16°C y 2 horas aproximadas durante 6 semanas, activaban la grasa parda y reducían la grasa blanca, así como mejoraban diferentes factores metabólicos, como la glucemia basal.

Además, distintas enfermedades metabólicas pueden estar relacionadas entre sí, como la diabetes y la obesidad. La liraglutida, un fármaco utilizado en la diabetes, disminuye el peso corporal en pacientes. Varios estudios señalan que se debe a una activación de la marronización de la grasa blanca. Por ello, en 2021 se aprobó la semaglutida como tratamiento similar para la obesidad.

Vivieron... ¿felices?

Como has podido deducir, la grasa parda es un tejido muy complejo que permite ser utilizado como diana terapéutica ya que está involucrado en muchos procesos metabólicos. Existe gran diversidad de ideas alrededor de su activación farmacológica pero está claro que todavía hay muchas incógnitas por resolver. **¿Será la respuesta a la obesidad?**



Referencias bibliográficas:

- Boon, M.R., van Marken Lichtenbelt, W.D. (2015). *Brown Adipose Tissue: A Human Perspective*. In: Herzig, S. (eds) *Metabolic Control. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 233. Springer, Cham.
- Lidell, M. E., Betz, M. J., & Enerbäck, S. (2014). *Brown adipose tissue and its therapeutic potential*. *Journal of internal medicine*, 276(4), 364-377.



Universidad Complutense de Madrid
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia
Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI)

Autor/a/es: Beatriz Jiménez García, investigadora predoctoral FPI 2018.