



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
DEL CÁNCER

Universidad de Salamanca-CSIC



Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca, España
Tel. +34 923 29 47 20
Fax +34 923 29 47 43
www.cicancer.org

Investigadores del CIC demuestran que GRF1, un activador de las proteínas Ras, es necesario para la proliferación de células β encargadas de segregar insulina

La revista EMBO Journal publica el artículo *Ras-GRF1 signaling is required for normal β -cell development and glucose homeostasis* (vol. 22) en el que se exponen los resultados de la investigación llevada a cabo por el grupo de investigación liderado por Dr. Eugenio Santos.

El estudio gira entorno a un ratón deficiente en el gen GRF1. La proteína que está codificada por este gen es una activadora de RAS – Ras es el protooncogén conocido en el ámbito del cáncer –, en principio el estudio iba a analizar la implicación de DGF1 en formación de tumores. El gen GRF1 activado por Ras se expresa específicamente en las células productoras de insulina. Aparentemente salvo que tienen un tamaño menor que los ratones silvestres no se observaban grandes diferencias. Sin embargo, se ha constatado que este ratón tiene unos defectos que generan un desequilibrio en la homeostasis, a saber, en la regulación de los niveles de glucosa en la sangre, que está causado por una disminución de los niveles de insulina. La investigación ha consistido en determinar las causas de los niveles reducidos de insulina del ratón. La conclusión es que se trata de un problema de las células que producen insulina, denominadas células β . Al faltar el gen GRF1, las células β se dividen con una frecuencia menor a la normal y se diferencian menos, en consecuencia, el número de estas células es menor y por tanto también son menores los niveles de insulina que hay circundante en la sangre. Se ha concluido que no está alterada ni la secreción ni la síntesis de insulina, sino la proliferación de células β . El gen GRF1 es esencial para mantener el número adecuado de células productoras de insulina.

Las células β además de segregar insulina responden a factores de crecimiento, cuando captan señales que indican la existencia de pocos niveles de insulina la respuesta consiste en la división de células para que al aumentar el número aumente en consecuencia la cantidad de insulina. En el caso de este ratón con el gen GRF1 mutado los precursores no captan correctamente las señales y por tanto no saben que tienen que generar más células β .

Este estudio de investigación básica abre la posibilidad de trasladar a nuevos ensayos clínicos. Existen varios tipos de diabetes y además el origen de la enfermedad es múltiple. Quizá este resultado posibilite el desarrollo de una potencial aplicación en determinados casos de diabetes. En concreto se indagaría si los enfermos que desarrollan diabetes tipo 1 tienen mutado el gen GRF1 y si fuera así se buscarían tratamientos que devuelvan la funcionalidad a este gen mutado.