

— SIN LENTES —

LA PÉRDIDA DE UNA ENZIMA...

PUEDE AUMENTAR LA RESISTENCIA AL EJERCICIO

La gente hace ejercicio por todo tipo de razones, pero un par de razones comunes son para quemar algo de grasa y aumentar los límites de su rendimiento físico. Una investigación recientemente publicada de científicos de la Universidad de Harvard ha implicado un mecanismo en ambos resultados, encontrando que los ratones diseñados para carecer de una determinada enzima mostraron como resultado aumentos significativos en la resistencia al ejercicio y la capacidad de quemar grasa.

Los azúcares y las grasas son los principales combustibles que alimentan cada célula, tejido y órgano. Para la mayoría de las células, el azúcar es la fuente de energía preferida, pero cuando los nutrientes son escasos, como durante la inanición o el esfuerzo extremo, las células pasarán a descomponer las grasas. El funcionamiento del metabolismo y las causas de que utilice diferentes fuentes de energía en diferentes momentos es de interés real para los científicos que trabajan para desarrollar tratamientos para la obesidad y comprender mejor los efectos fisiológicos del ejercicio.

En busca de respuestas a estas preguntas, un equipo de Harvard acaba de publicar un estudio en la edición del 4 de agosto de *Cell Metabolism*, del cual, investigaron las funciones de una enzima conocida como prolil hidroxilasa 3 (PHD3). A través de investigaciones anteriores, los científicos habían descubierto que esta enzima desempeña un papel en la regulación del

metabolismo de las grasas en algunos cánceres. Lo hicieron modificando una enzima llamada ACC2 que impide que los ácidos grasos se conviertan en energía.

Cuando los nutrientes son abundantes, PHD3 actúa como un freno que inhibe el metabolismo innecesario de las grasas. Este freno se libera cuando el combustible es bajo y se necesita más energía, como durante el ejercicio.

Sorprendentemente, bloquear la producción de PHD3 en ratones conduce a mejoras dramáticas en ciertas medidas de aptitud, mostró la investigación. En comparación con sus compañeros de camada normales, los ratones que carecen de la enzima PHD3 corrieron un 40 por ciento más y un 50 por ciento más en las cintas de correr y tuvieron un VO2 máximo más alto, un marcador de resistencia aeróbica que mide la absorción máxima de oxígeno durante el ejercicio.



Los hallazgos arrojan luz sobre un mecanismo clave sobre cómo las células metabolizan los combustibles y ofrecen pistas para una mejor comprensión de la función muscular y el estado físico, dijeron los autores.

Para investigar, el equipo entrenó a ratones jóvenes con deficiencia de PHD3 para que corrieran en una cinta de correr inclinada. Descubrieron que estos ratones corrieron significativamente más y más antes de llegar al punto de agotamiento, en comparación con los ratones con PHD3 normal. Estos ratones deficientes en PHD3 también tenían tasas de consumo de oxígeno más altas, como se refleja en el aumento de VO2 y VO2 máx.

Después del ejercicio de resistencia, los músculos de los ratones con deficiencia de PHD3 tenían tasas más altas de metabolismo de las grasas y una composición de ácidos grasos y un perfil metabólico alterados. La modificación dependiente de PHD3 a ACC2

fue casi indetectable, pero la modificación dependiente de AMPK aumentó, lo que sugiere que los cambios en el metabolismo de las grasas juegan un papel en la mejora de la capacidad de ejercicio.

Estas observaciones se mantuvieron en ratones modificados genéticamente para prevenir específicamente la producción de PHD3 en el músculo esquelético, lo que demuestra que la pérdida de PHD3 en los tejidos musculares es suficiente para aumentar la capacidad de ejercicio, según los autores.

“Nuestros resultados sugieren que la inhibición de PHD3 en todo el cuerpo o el músculo esquelético es beneficiosa para el fitness en términos de capacidad de ejercicio de resistencia, tiempo de carrera y distancia de carrera”, dijo la autora principal del estudio, Marcia Haigis, profesora de biología celular en el Instituto Blavatnik del HMS.