3. TIPS SALUDABLES

El consumo de Omega-3 tiene un efecto positivo en la sensibilidad a insulina

José Andrés Gutiérrez Flores[1], María Liliana Ortiz Mendiola[1], Jesús Andrés Pérez González[1], Patricia Guadalupe Pérez Mendoza[1], Nancy Alejandrina Romero Ramírez[1], Aída Guadalupe Ruvalcaba Rizo[1], Dra. María Montserrat López Ortiz[2]

[1] Estudiantes de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad de Guanajuato, Campus León, [2] Investigadora y Profesora de tiempo completo del Departamento de Medicina y Nutrición de la Universidad de Guanajuato. Contacto: Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León. Universidad de Guanajuato. Correo electrónico: pg.perezmendoza@ugto.mx, na.romeroramirez@ugto.mx,

Palabras clave: Omega 3, GPR120, obesidad, sensibilidad a la insulina

En la actualidad, el estilo de vida y los hábitos alimentarios han promovido que la población consuma de forma excesiva comida procesada, la cual es adquirida de forma práctica como comida rápida; este tipo de comida suele ser de alto contenido calórico pero pobre en nutrimentos esenciales, llamados así porque nuestro cuerpo no puede producirlos, pero son necesarios para el funcionamiento normal del organismo y el único medio de obtenerlos es a través de nuestra dieta. Entre los nutrimentos esenciales destacan los ácidos grasos poliinsaturados como el Omega 3 (ω3-AG) y Omega 6.

Los ω3-AG también conocidos como omega 3, se consumen comúnmente en productos del mar como son: atún, caballa, sardina, salmón, trucha, mejillones, Ostras y Berberechos (moluscos). También se encuentran en menor proporción en alimentos vegetales como: Verdolaga, Lechuga, Soya, Espinaca, Fresas, Brócoli, Almendras, Nueces y suplementos dietéticos. Hay tres ácidos grasos omega-3 principales: uno, el ácido alfa-linolénico, se encuentra en algunas semillas como la de linaza o de chía, en algunos frutos secos como la nuez y en aceites de algunas plantas como la linaza, girasol, soya y oliva. Los otros dos son el EPA (ácido eicosapentaenoico) y el DHA (ácido docosahexaenoico), y éstos aparecen casi exclusivamente en los pescados y en los crustáceos. El EPA y el DHA se conocen como omega-3 “de cadena larga” debido a que su estructura es más larga que el ácido alfa-linolénico.

Por su estructura química los ácidos grasos pueden clasificarse en saturados (AGS) y en ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). Los primeros favorecen procesos inflamatorios, mientras que los AGPI, en donde son clasificados losAG omega-3 no lo hacen, por lo que pueden considerarse antiinflamatorios, además de poder contrarrestar los efectos proinflamatorios de los AGS (1)

Además de su actividad antiinflamatoria, a los ω3-AG se les han atribuido otra serie de beneficios para la salud, que incluyen una reducción en los niveles de triglicéridos (grasa) en sangre y una mayor sensibilidad a la insulina, que es la capacidad que tienen las células de mantener el balance de glucosa, esto es porque la insulina es una hormona que sirve como mensajera química y para funcionar requiere de receptores celulares cuya función es recibir el mensaje para que éstas permitan la entrada de glucosa y la utilicen, manteniendo a la vez los niveles de glucosa en la sangre dentro de los rangos normales.(2)

Recientemente, se ha sugerido que los ácidos grasos omega-3 tanto de cadena corta como larga pueden activar un tipo de receptores celulares conocidos como receptores acoplados a proteínas G ó GPCRs, por depender de un tipo de proteínas llamadas proteínas G. Estos receptores detectan señales del exterior de la célula y la transmiten al interior, desencadenando las respuestas correspondientes de la célula. Uno de estos receptores es el GPR120, el cual es tiene una función importante como mediador de los efectos sensibilizantes a la insulina de los ácidos grasos ω3- en células y tejidos como el hipotálamo, el hígado, el tejido adiposo y el músculo. (2)

El GPR120 está altamente expresado en los adipocitos maduros (células encargadas de almacenar energía en forma de grasa) y macrófagos inflamatorios (producen muchas de las moléculas proinflamatorias secretadas por el tejido adiposo). Los macrófagos inflamatorios tienen el receptor TLR4 (Toll-like receptor 4) y TNF (factor de necrosis tumoral) que desempeña un papel fundamental en el reconocimiento de microorganismo extraños y la activación de la inmunidad innata, los receptores TLR4 y TNF se activan por ácidos grasos saturados y TNF-α (proteína de señalización celular implicada en la inflamación sistémica), respectivamente, y al ser activados estimula la producción de citocinas inflamatorias que son proteínas que coordinan la respuesta del sistema inmunológico, su producción se da a través de rutas controladas por TAB 1 (mediador de diversas vías de señalización intracelular) que a su vez activa el TAK 1, este es un mediador de la introducción de señales que al ser activado de manera extracelular genera una respuesta produciendo citocinas, la secreción de estas citocinas

inflamatorias conduce a una mayor activación de los macrófagos y a una menor sensibilidad a la insulina, cuando se consume omega-3 se promueve la asociación de GPR120 con arrestina B2 (la arrestina sirve como un adaptador al estímulo en los receptores activos que deben ser insensibilizados) y forman un complejo el cual se internaliza en las células y una vez internalizado en la célula este complejo se asocia con TAB 1 lo que evita que active TAK1 y cierra las vías inflamatorias a su vez aumenta la sensibilidad a la insulina (Fig1) (3)

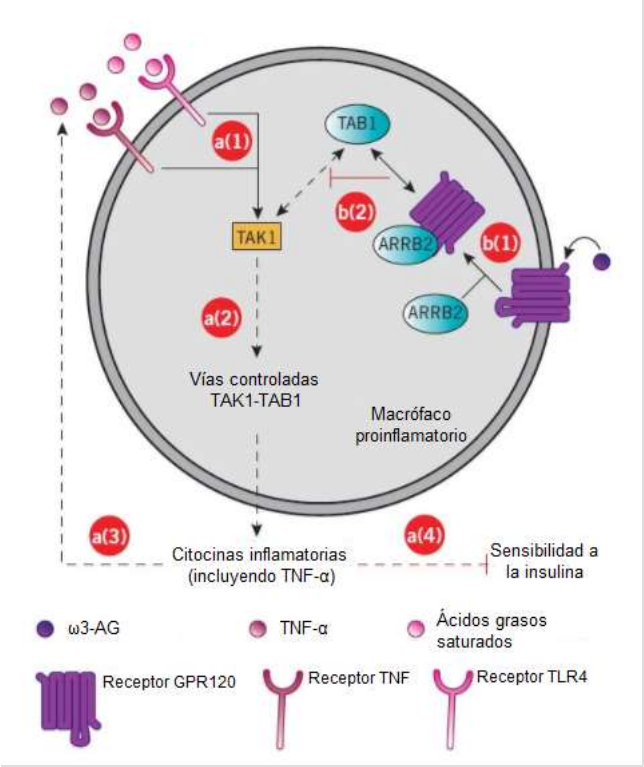

Fig. 1: Esquema del mecanismo del GPR120 y de vías de señalización (TAB1-TAK1) (3)

Debido a que la glucosa no puede atravesar libremente las membranas celulares, en el adipocito la unión del omega-3 al GPR120 activa la vía de señalización intracelular que permite el desplazamiento del transportador de glucosa Glut-4 a la membrana de la célula para la captación de la glucosa, disminuyendo así los niveles de glucosa en sangre, (4)

Se han realizado diversos estudios respecto al omega-3 y el efecto que este tiene en pacientes que padecen de obesidad y diabetes. En un estudio en el que se administró

ω3-AGs vía intravenosa en ratas con obesidad se demostró que ejerce efectos antiinflamatorios locales, además de que el estímulo de los omega 3 en los receptores GPR120 del hipotálamo de las ratas, tuvo un efecto sobre ingesta de alimentos, por lo que disminuyeron su peso y la sensibilidad a la insulina mejoró. Cuando se interrumpió el aporte de ω3-AGs, las ratas volvieron a consumir alimentos en la misma cantidad en que lo hacían antes. (5)

Por otra parte, otro estudio realizado en dos grupos de roedores alimentados con ácidos grasos omegas-3, unos con su función normal de GPR120 y otros con la función de GPR120 interrumpida genéticamente, se observó un aumento en la sensibilidad a la insulina en los tejidos musculares, hepático y adiposo en los ratones con el receptor GPR120 normal, en comparación al otro grupo modificado genéticamente que no expresaban GPR120. En otro estudio en el cual se le administró suplementación de omega-3 a un grupo de ratones, también hubo un aumento de la sensibilidad a la insulina, demostrando que este receptor más el consumo de ácidos grasos omega-3 están estrechamente relacionados con la sensibilidad de la insulina de manera positiva. (6)

Estudios en seres humanos, han identificado que el consumo de suplementos con omega-3 puede modificar favorablemente algunos parámetros metabólicos como la glucosa y los lípidos (grasa) en sangre, incluyendo al colesterol y al LDL (lipoproteína de baja densidad, conocida también como colesterol malo). El consumo de omega-3 también tiene un efecto positivo al disminuir el tamaño de los adipocitos. Con el propósito de conocer mejor la contribución de GPR120 a la obesidad, se ha realizado una investigación en donde se identificaron dos versiones del gen (polimorfismos) de GPR120: R270H y R67C, observándose que la variante R270H inhibe la actividad de GPR120, al carecer de la capacidad de introducir la señal de ácidos grasos libres de cadena larga, lo que lo asocia fuertemente con la obesidad y como resultado a la resistencia a la insulina. (7)

Por tanto, es posible que la labor del GPR120 como un regulador en el metabolismo de los lípidos y la glucosa resulte en que se pueda modular su actividad y utilizarlo como agente preventivo de enfermedades como obesidad y diabetes tipo 2, esto mediante el consumo de omega-3 en la dieta al mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la inflamación metabólica, que está implicada en el desarrollo de la enfermedad.

Referencias:

1. DY Oh, Walenta E. The role of omega-3 fatty acid receptor GPR120 in insulin resistance. International Journal of Obesity Supplements[Internet] 2014. 4 (1), S14 - S16 [consultado 16 nov 2017] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4850584/
2. Omega-3 Protects Aorta Against Inflammation and Endoplasmic Reticulum Stress Partially Mediated by GPR120 Receptor in Obese, Diabetic and Dyslipidemic Mice Models, The Journal of Nutritional Biochemistry. [Internet] (2017), [consultado 9 nov 2017]; doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.09.015. Disponible en: http://www.sciencedirect.com.www.e-revistas.ugto.mx/science/article/pii/S0955286317301535
3. Lou, K. Diabetes: una historia de peces. SciBX [Internet] 2010 [Consultado 27 nov 2017]; 3(37). Disponible en: http://www.nature.com/scibx/journal/v3/n37/full/scibx.2010.1110.html#Reference
4. Dong-Soon Im. Functions of omega-3 fatty acids and FFA4 (GPR120) in macrophages. European Journal of Pharmacology; Volume 785, 15 August 2016, Pages 36-43 [Internet]. [consultado 22 nov 2017] Disponible en: http://www.sciencedirect.com.www.e-revistas.ugto.mx/science/article/pii/S0014299915004586
5. Cintra DE, Ropelle ER, Moraes JC, Pauli JR, Morari J, Souza CT, Grimaldi R, Stahl M, Carvalheira JB, Saad MJ, Velloso LA. Unsaturated fatty acids revert diet-induced hypothalamic inflammation in obesity. PLoS One [Internet]. 2012 [Consultado 16 nov 2017]; 7(1)
6. Castellanos T Lyssia, Rodriguez D Mauricio. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2015 Mar [citado 2017 Nov 21]; 42(1): 90-95. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182015000100012&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182015000100012
7. Ichimura A, Hirasawa A, Poulain-Godefroy O, Bonnefond A, Hara T, Yengo L, Kimura I, Leloire A, Liu N, Iida K, et al. Dysfunction of lipid sensor GPR120 leads to obesity in both mouse and human Naturaleza [Internet]. 2012 [Consultado 21 nov 2017]; 483: 350-354.