

Identifican un mecanismo que controla el inicio de la pubertad

- La comunicación entre la grasa y el cerebro determina la transición de la fase juvenil a la fase de maduración sexual, según un estudio del Instituto de Neurociencias CSIC-UMH
- El estudio llevado a cabo en moscas de la fruta es extrapolable a humanos.

15/10/2021. Investigadores del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC en Alicante, liderados por Javier Morante y María Domínguez, han encontrado que la comunicación entre la grasa corporal y el cerebro determina la transición de la fase juvenil a la fase de maduración sexual. La investigación, llevada a cabo con moscas de la fruta, es extrapolable a humanos, como han demostrado también en este trabajo.

Este proceso está mediado en *Drosophila* por un mecanismo que monitoriza los niveles de grasa corporal periférica a través de un eje formado por el portador de lípidos ApoB/apolipoproteína en las células grasas y Sema1a en el sistema neuroendocrino. La activación de este eje activa otra proteína de *Drosophila* equivalente a la leptina humana para iniciar la maduración sexual. Además, han comprobado que la leptina humana evita la obesidad en las moscas de la fruta mutantes.

Estos hallazgos muestran cómo los niveles de grasa periférica regulan el proceso de maduración sexual y que cuando esto falla produce obesidad juvenil. En el trabajo, publicado en *Cell Reports*, han participado también el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe de Valencia, el Centro de Investigación Príncipe Felipe (Valencia) y el Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra.

El interruptor de la maduración sexual

Durante el desarrollo, la liberación de hormonas esteroides circulantes por los circuitos neuroendocrinos induce la transición del estadio juvenil a la pubertad para la maduración sexual en humanos e insectos por igual. El inicio de esta transición requiere la evaluación de varios puntos de control basados en señales externas e internas que reflejan los niveles de nutrientes, el tamaño y el estado de crecimiento de cada órgano para decidir si activar estos circuitos neuroendocrinos y liberar esteroides que desencadenan la maduración o continuar el crecimiento juvenil.

Cómo se integran exactamente las diferentes señales para decidir cuándo un individuo puede alcanzar la madurez sexual, y qué mecanismos moleculares y celulares actúan a nivel de las células neuroendocrinas que desencadenan esta decisión no se conocen

bien. Este trabajo aporta detalles del inicio de esta transición hasta ahora desconocidos. “Nuestro objetivo es descubrir los mecanismos universales y los circuitos neuroendocrinos necesarios para la regulación de la maduración sexual y el control del peso corporal utilizando el modelo de *Drosophila*”, explica Javier Morante.

Obesidad infantil y maduración sexual

La obesidad infantil, cuya prevalencia está aumentando hasta alcanzar proporciones pandémicas, se ha asociado con cambios en la edad de la pubertad. Por otro lado, la desnutrición y el entrenamiento físico intensivo pueden retrasar la pubertad. Observaciones en ratones y humanos también han demostrado que una deficiencia de leptina, una hormona secretada por las células grasas, o sus receptores, que señalan la cantidad de reservas de energía en el cuerpo en los circuitos neuroendocrinos, conduce a hiperfagia, obesidad de inicio temprano y retraso o incapacidad total para iniciar la transición puberal.

Estas observaciones apoyan la hipótesis de que existe un "punto de control" de la grasa corporal que asegura que los organismos prepubertales no se comprometan con la maduración reproductiva a menos que tengan reservas de energía adecuadas para satisfacer las demandas posteriores de la reproducción.

Nuestro estudio sugiere que el defecto de monitorizar la grasa periférica impide la toma de decisión de madurar y puede tener como "efecto secundario" respuestas persistentes y maladaptativas que llevan a un acumulo excesivo de grasa que explicaría la obesidad progresiva asociada a la falta de entrada en la pubertad en niños con condiciones como el síndrome de Prader-Willi o la deficiencia o resistencia a la Leptina. Por tanto, según este estudio, la hormona esteroidea se perfila como “un posible tratamiento en estos niños para reducir la obesidad”, concluye Javier Morante.