

Mou-te: guanya salut estimulant la teva AMPK

Els darrers anys, el món de l'activitat física i l'esport ha traspassat la frontera de l'àmbit merament lúdic o competitiu, per convertir-se en un important motor de salut. Actualment un dels problemes associats a la manca d'activitat física són les malalties neuronals, cardiovasculars o la diabetis tipus 2.

A. INFANTES, L. MONTERO, A. TORRAS

El projecte neix a partir d'uns coneixements previs sobre el tractament de patologies com la diabetis Mellitus tipus 2 (DM2) i l'Alzheimer. Els fàrmacs contra aquestes malalties activen un enzim anomenat AMPK que en condicions fisiològiques es troba poc activat. Estudis recents sobre metabolisme afirmen que aquest enzim també pot ser activat amb activitat física.

El nostre grup d'investigació es va plantejar que la pràctica d'esport o activitat física pot ser una alternativa a l'ús de medicació en estadis inicials d'aquestes malalties. ¿Pot ser que actualment el pacient amb DM2 inicial prefereixi ser tractat que reeducar la seva alimentació i seguir unes pautes de control d'exercici físic? És l'activitat física anàloga als xenobiòtics?

Objectius del projecte

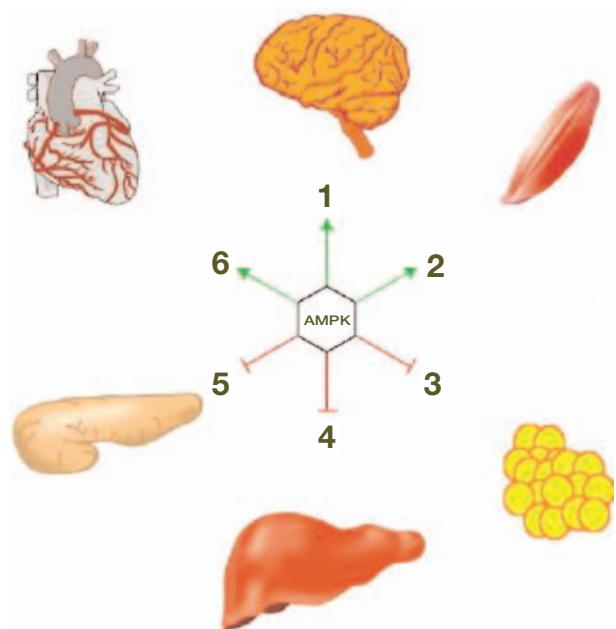
- Analitzar com influeixen els fàrmacs i l'esport en ratolins amb DM2 i Alzheimer.
- Fomentar l'exercici entre els més joves per tal de potenciar la importància de l'activitat física per evitar futures malalties derivades del sedentarisme.

Evidències experimentals

L'AMPK és un regulador metabòlic d'energia, la inactivació del qual afecta diferents patologies. L'exercici eleva la ràtio AMP/ATP, que consegüentment incrementa els nivells d'AMPK en el cos, tot estimulant les rutes catabòliques.

L'activació d'aquest enzim depèn del sexe de l'individu. Així, amb un entrenament d'igual intensitat entre un home i una dona, aquesta última té menys augment de l'AMPK. Tot i això les dones ho compensen perquè normalment estan sotmeses a més estrès i dietes més estrictes, factors que incrementen lleument l'enzim.

Estudis americans afirmen que molta població que pateix DM2 és per manca d'activitat física i una dieta hipercalòrica, rica en sucres i greixos. Els pacients són tractats amb metformina, ja que consideren que reeducar els seus hàbits alimentaris i esportius és una tasca poc pràctica, i prefereixen medicar-se.



1. **Hipotàlem**, captació d'aliment
2. **Múscul**, oxidació d'àcids grassos, captació de glucosa, expressió de GLUT4, mitocondri
3. **Teixit adipós**, síntesi d'àcids grassos, lipòlisi
4. **Fetge**, síntesi d'àcids grassos, síntesi de colesterol, gluconeogènesi
5. **Pàncrees**, secreció d'insulina
6. **Cor**, captació de glucosa, glicòlisi, oxidació d'àcids grassos

Figura 1. Efectes metabòlics de l'activació de l'AMPK

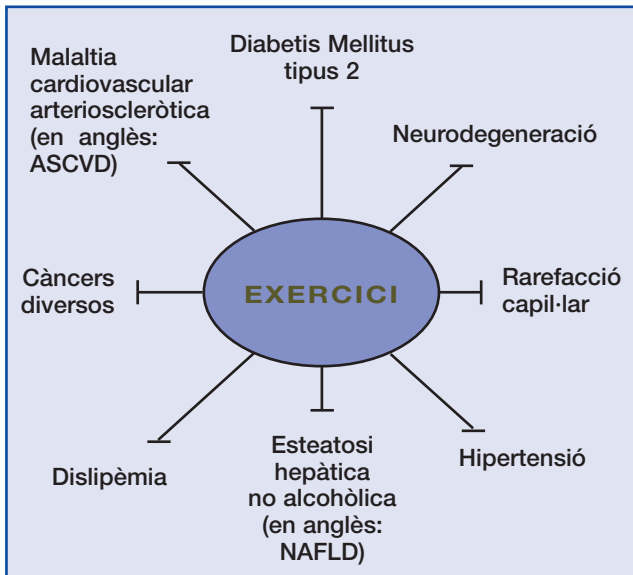


Figura II. Patologies que es poden prevenir amb exercici físic

El nostre estudi s'ha centrat en la DM2 i l'Alzheimer, malalties cada vegada més comunes en la societat. A partir de ratolins de laboratori, s'han realitzat dos experiments.

En el primer vam partir de 12 ratolins diabètics dividits en 3 grups (4 en cada grup). El grup control eren ratolins que menjaven a les hores que tocava i eren sedentaris. El grup B, eren ratolins que practicaven 90 minuts de natació, mentre que els del grup C en practicaven uns 120-180 minuts. S'obtenien mostres de sang i l'activitat d'AMPK, que eren analitzades.

| Grup de ratolins | Sucre en sang | Activació AMPK |
|--------------------|-------------------------|----------------|
| A (control) | Control | Estat basal |
| B (90 min natació) | Disminució considerable | 30-35% |
| C (120-180 min) | Disminució molt notable | 52-56% |

Taula I. Resultats de DM2

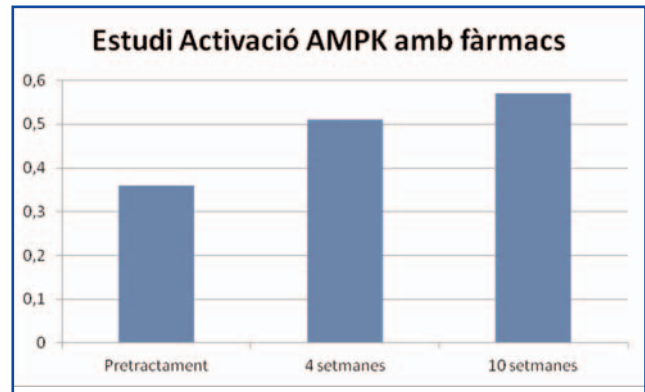
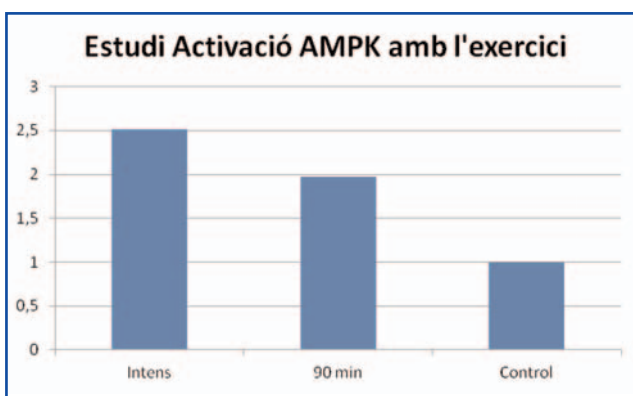
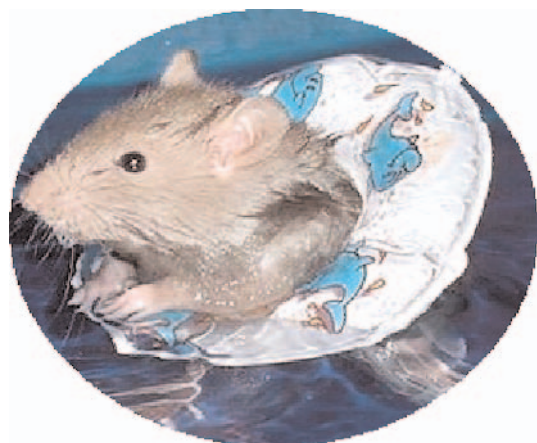


Figura III. Gràfics comparatius de l'activitat física i pacients amb metformina. Ambdós casos activen l'AMPK; per tant, fan un efecte anàleg.

En el segon experiment s'havia induït Alzheimer als ratolins. Prèviament a la malaltia, els ratolins eren entrenats a localitzar un flotador en una posició concreta que sempre es repetia. Es van prendre com a temps control la mitjana entre el ratolí més ràpid i el més lent, sent el temps control sense Alzheimer. Un cop els ratolins començaven a patir la pèrdua de memòria, els dividíem en 3 grups. El grup A format per ratolins amb Alzheimer sense tractament, els del grup B eren tractats amb xenobiòtics i els del grup C s'exposaven a unes 2 h de natació. Es va veure que els ratolins tractats perdien la memòria d'una manera més lenta, ja que les connexions interneuronals s'estimulaven i, per tant, es reduïa la neurodegeneració respecte dels ratolins del grup A.

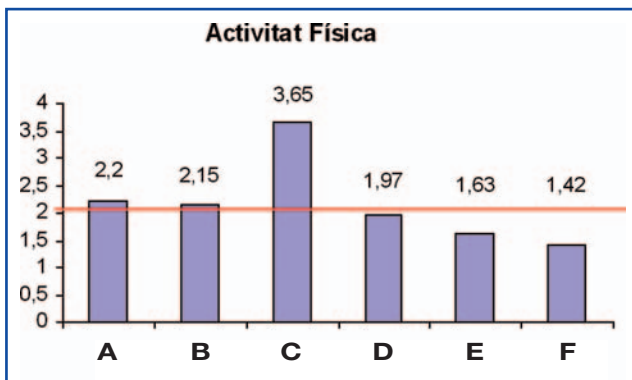


Procediment amb coneixement de causa

A partir d'aquest coneixement, s'han realitzat unes conferències per instituts, als estudiants de primer de batxillerat, ja que és l'últim curs acadèmic que s'imparteix l'assignatura

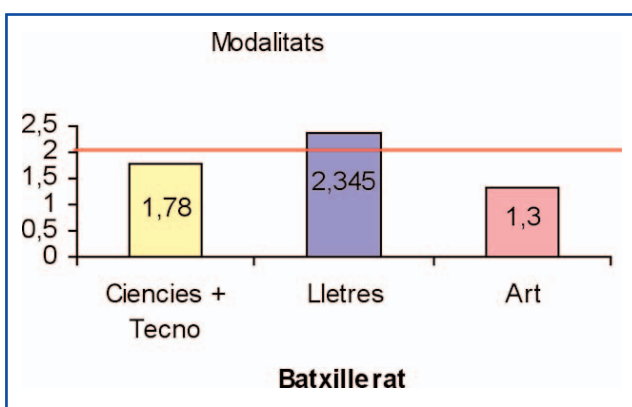
d'Educació Física formant part del currículum. En aquestes xerrades, s'ha ofert una visió de la importància de l'activitat física a qualsevol edat per reduir patologies associades al sedentarisme.

I amb la participació dels alumnes s'ha fet un estudi comparatiu entre diversos IES per saber la quantitat d'activació de l'enzim que els joves tenen al dia. S'ha considerat que la mitjana d'un adolescent de 16-17 anys activa un 40% (noies) i un 50% (nois) d'AMPK fent 2 h d'activitat física (valor que es considera com a referència).



vegeu Agraïm

Al gràfic s'observa que els alumnes de batxillerat practiquen força activitat física al dia. Tot i això, hi ha 3 instituts que estan per sota de la referència (2 h); per tant, caldria que en aquests centres educatius es fomentessin encara més aquest tipus d'activitats, per tal d'evitar futures malalties.



Per modalitats de batxillerat, els estudiants de lletres són els més esportistes (2,3 h), seguit dels de ciències (1,8 h), però juntament amb els alumnes de la vessant artística haurien de practicar regularment més activitat física, ja que estan per sota de la referència (1,3h). S'ha menyspreat l'IES CAR, en ser un centre d'alt rendiment esportiu, no comparable amb els altres centres educatius.

Conclusions

El manteniment de nivells suficients d'ATP és essencial per al bon funcionament cel·lular. Per tant, cal un mecanisme de regulació. L'AMPK té un paper molt important en aquesta homeòstasi. Cal activar-la practicant d'una manera regular activitat física per disminuir la neurodegeneració i altres patologies que la involucren.

La dificultat que representa acceptar canvis dràstics en el model de vida actual (com fer esport i dieta), fomenta la recerca de fàrmacs sobre la regulació de l'AMPK per prevenir i combatre malalties com la DM2 i relacionades amb l'edat.

Es creu que en estadis inicials de DM2, fent esport molts dels pacients no haurien de ser medicats per controlar la hiperglucèmia, i és per aquesta raó que ja des de petits cal promoure l'activitat física.

AMP: sigla d'Adenosin Monofosfat, que és un nucleòtid que es troba a l'ARN.

ATP: El trifosfat d'adenosina és un nucleòtid multifuncional que té un paper important en la biologia cel·lular com a coenzim; és considerat com la moneda energètica, ja que l'ATP transporta energia química a l'interior de les cèl·lules mitjançant el metabolisme.

Ruta metabòlica: és una seqüència de reaccions químiques que condueixen d'un substrat inicial a un o diversos productes finals, a través d'una sèrie de metabòlits intermediaris. Les diferents reaccions de les rutes metabòliques són catalitzades per enzims i tenen lloc a l'interior de les cèl·lules. Moltes d'aquestes rutes són altament complexes i impliquen una modificació pas a pas de la substància inicial per donar-li la forma del producte amb l'estructura química desitjada.

Agraïm

L'ajut rebut per tots els IES: Leonardo da Vinci (A), Angeleta Ferrer i Sensat (B), CAR (C), Joaquina Pla Farreres (D), tots quatre de Sant Cugat del Vallès; IES Egara (E), de Terrassa, i IES Mataró (F), que han participat en aquest projecte, i especialment als docents corresponents, que han permès realitzar l'estudi en hores lectives.

Bibliografia

- Richter, E. A., & Ruderman, N. B. (2009). REVIEW ARTICLE: **AMPK and the biochemistry of exercise: implications for human health and disease.** *Biochem J.* (418), 261-275.
- Musi, N., Hirshman, M. F., Nygren, J., Svanfeldt, M., Peter, Rooyackers, O., Zhou, G.; Williamson, J. M.; Ljunqvist, O.; Efendic, S.; Moller, D. E.; Thorell, A.; Goodyear, L. J. (2002). **Metformin increases AMP-Activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with Type 2 Diabetes.** *Diabetes*, 51, 2074-2081.

A. Torras (química i bioquímica) i **A. Infantes** (biotecnologia i bioquímica) són llicenciades per la UAB; **L. Montero** (audiovisuals) és graduada per l'Escola Sant Ignasi de Barcelona.