

Madrid, viernes 15 de octubre de 2021

## Identificado 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)**
- **Los resultados del estudio, llevado a cabo en moscas de la fruta, son extrapolables a humanos**

Investigadores del Instituto de Neurociencias, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH, en Alicante), han descubierto 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 demuestra este estudio.

En la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*), este proceso está mediado 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 las moscas equivalente a la leptina humana para iniciar la maduración sexual. Este estudio, liderado por Javier Morante y María Domínguez, ha 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 se produce obesidad juvenil. En el trabajo, publicado en la revista *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.

Así se decide si se activan estos circuitos neuroendocrinos y se liberan esteroides que desencadenen la maduración o se continúa 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 conoce 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 el investigador 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. Esto 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.

Sergio Juarez-Carreño, Diana Marcela Vallejo, Juan Carranza-Valencia, Martina Palomino-Schätzlein, Pol Ramon-Cañellas, Roberto Santoro, Emily de Hartog, Dolors Ferres-Marco, Aitana Romero, Hannah Payette Peterson, Esther Ballesta-Illan, Antonio Pineda-Lucena, María Dominguez, Javier Morante.

**Body-fat sensor triggers ribosome maturation in the steroidogenic gland to initiate sexual maturation in *Drosophila*.** *Cell Reports*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109830>