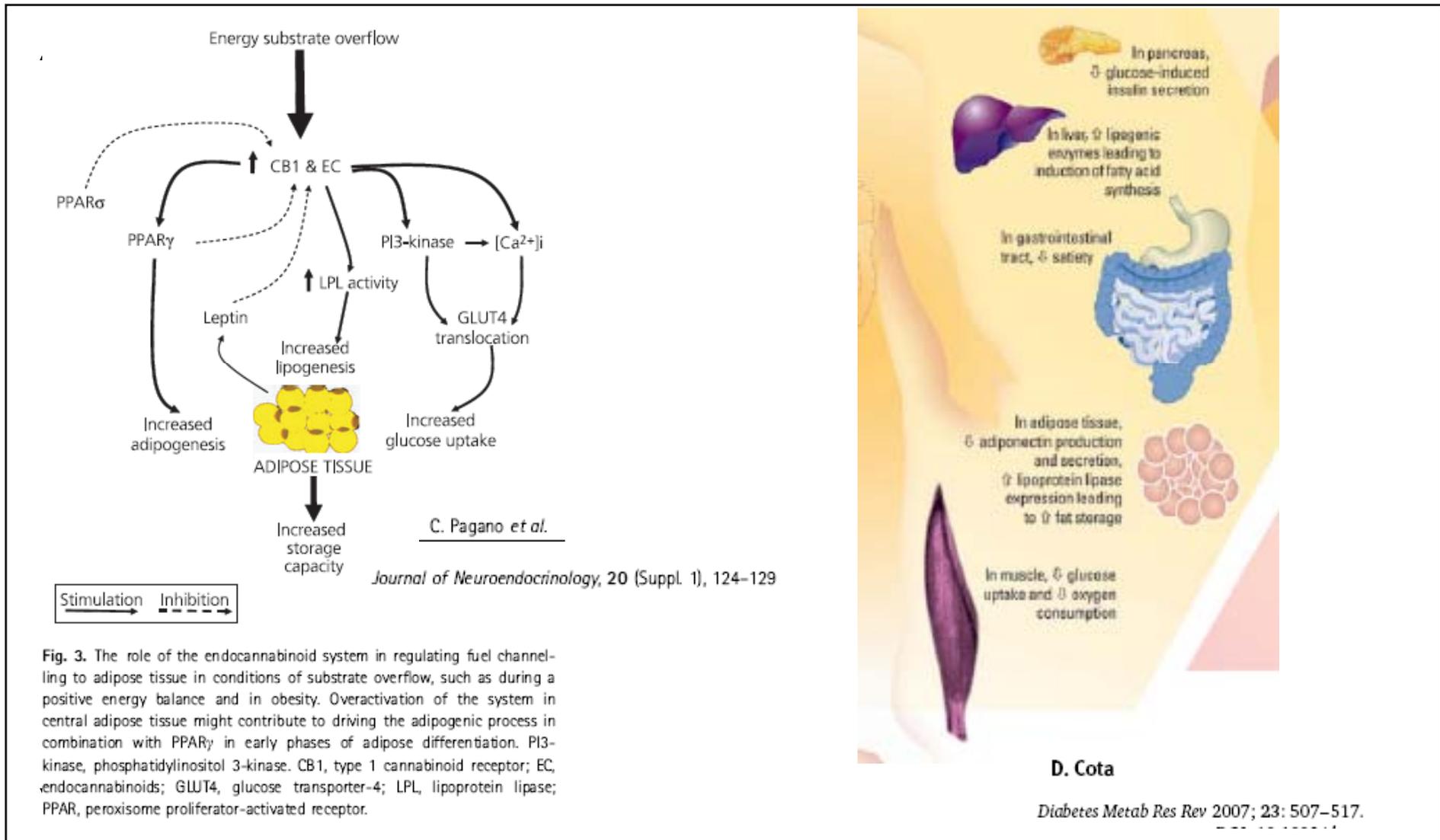


Papel del SEC como modulador metabólico



Papel del SEC como modulador metabólico

El SEC regula el metabolismo lipídico en el tejido adiposo: Los receptores CB1 están presentes en el tejido adiposo. Los agonistas cannabinoides estimulan la proliferación de adipocitos y su diferenciación. La estimulación de receptores CB1 disminuye la expresión y liberación de adiponectina en adipocitos. La adiponectina es una adipocitokina que estimula la oxidación de ácidos grasos y reduce la hiperglucemia por favorecer la captación de glucosa por los tejidos y suprimir la producción hepática de glucosa, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye la hiperinsulinemia. Los agonistas estimulan la lipoproteína lipasa en adipocitos favoreciendo la síntesis de triglicéridos, el factor de transcripción SREBP1 y sus dianas: las enzimas ACC1 (Acetilcoenzima A carboxilasa-1) y FAS (ácidos graso sintetasa) favoreciendo la síntesis de ácidos grasos. Además la estimulación CB1 favorece la captación de glucosa en las células grasas y los endocannabinoides (EC) pueden activar los receptores nucleares PPAR- γ que favorecen la adipogénesis, y dichos receptores PPAR- γ regulan los niveles de EC. Además los agonistas cannabinoides pueden inhibir la actividad de la AMPK (AMP-activated protein kinase), directamente o a través de la inhibición de la adiponectina, dicha enzima disminuye la síntesis de ácidos grasos y estimula la oxidación de dichos ácidos en bastantes tejidos, con lo cual la inhibición de la AMPK en el tejido adiposo estimula la lipogénesis. Todo ello favorece la acumulación lipídica, la capacidad de depósito del tejido adiposo y, por lo tanto, las reservas energéticas.

El SEC modula el metabolismo lipídico en el hígado: se ha descrito la presencia de receptores CB1 en el hígado. Los cannabinoides promueven la lipogénesis hepática. Al igual que en el tejido graso, la estimulación CB1 inhibe la AMPK, enzima que funciona como un sensor nutricional y cuya estimulación favorece la oxidación de ácidos grasos, la captación de glucosa y suprime la gluconeogénesis hepática.

El SEC modula el metabolismo en el músculo: Los receptores CB1 también se expresan en el músculo estriado. La activación CB1 disminuye el gasto energético, la captación de glucosa por el músculo y su oxidación.

El SEC en el páncreas: El receptor CB1 se expresa en células alfa secretoras de glucagon y, menos, en células beta secretoras de insulina. La estimulación de los receptores CB1 aumenta la secreción de insulina y glucagon.

El SEC en el tubo digestivo: La anandamida parece liberarse en el intestino como señal de hambre, mientras que la oleiletanolamida formaría parte de las señales de saciedad. Así el ayuno favorece la expresión de los receptores CB1 vagales y la liberación de anandamida en el intestino delgado, pero no en el estómago. Estos receptores se coexpresan con los de la CCK en aferentes vagales intestinales, la CCK es un péptido que funciona como señal de saciedad a corto plazo a través de neuronas vagales. Además, los agonistas cannabinoides alteran la motilidad gastrointestinal modulando de esta forma la ingesta.