

10 DE AGOSTO DE 07

## Oculto control de calidad evita que las madres produzcan leche tóxica

A lo largo de la historia humana, la leche materna ha sido considerada el alimento perfecto. Rica, nutritiva y fácilmente disponible, es la bebida de elección de decenas de millones de infantes humanos, sin mencionar todos los mamíferos, de ratones a ballenas.

Pero incluso la leche materna puede volverse tóxica si se descomponen las vías moleculares que gobiernan su producción, según indica un nuevo estudio de investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) en el instituto Salk para Estudios Biológicos.

---

"Es una de esas observaciones inesperadas. Nos dice que la madre puede transmitir mucho más que la nutrición a través de la leche."

- Ronald M. Evans

---

En un artículo del número de agosto de 2007 de la revista *Genes & Development*, un grupo conducido por el investigador del HHMI Ronald M. Evans informa que ratones hembras que son deficientes en la proteína PPAR $\gamma$  producen leche tóxica. La leche que había sido nutritiva, en cambio causa inflamación, retraso de crecimiento y pérdida de pelo en las crías de ratón que amamantan.

"Todos pensamos en la leche como en el mejor alimento, el alimento del alma para los animales jóvenes", dijo Evans. "La calidad de esa leche también es algo que se predetermina genéticamente".

Esencialmente, el nuevo descubrimiento revela un programa genético que asegura que la leche materna sea el alimento maravilloso que se piensa es:

“Tropezamos con un sistema de control de calidad oculto. La leche tiene que ser un producto muy limpio. Parece que hay un proceso que el cuerpo utiliza para que la leche sea pura y no tenga algo tóxico”.

Evans dijo que el hallazgo fue inesperado, descubierto cuando su grupo diseñó ratones para que fueran deficientes en PPAR gama, proteína que ayuda a regular el almacenamiento de azúcar y grasa del cuerpo. Las crías de ratón desarrollaron retraso en el crecimiento y pérdida de pelo cuando se amamantaron de madres que carecían del gen para producir PPAR gama en las células sanguíneas y en las células que tapizan el interior de los vasos sanguíneos y linfáticos.

“Es una de esas observaciones inesperadas”, explicó Evans. “Nos dice que la madre puede transmitir mucho más que la nutrición a través de la leche”.

El grupo de Evans encontró que podía invertir los efectos tóxicos de la leche dejando que las crías de ratón se amamanten de una madre sin la variación genética en PPAR gama.

Estudios adicionales demostraron que las madres múridas con deficiencia PPAR gama producían leche con ácidos grasos oxidados, sustancias tóxicas que pueden incitar inflamación.

Evans y sus colegas demostraron que podrían invertir los efectos tóxicos de la leche administrando aspirina u otros agentes antiinflamatorios. “Si se suprime la inflamación, el pelo crece nuevamente”, dijo Evans.

Las PPARs pertenecen a una familia extensamente estudiada de receptores nucleares, proteínas que son responsables de detectar hormonas y otras moléculas. Funcionan conjuntamente con otras proteínas para inactivar o activar genes y están íntimamente conectadas con el metabolismo celular de carbohidratos, grasas y proteínas.

Aunque su descubrimiento fue sorprendente, Evans dijo que la existencia de un mecanismo para asegurar la calidad de la leche debería haber sido obvia.

“Deberíamos habernos dado cuenta que hay algo muy especial sobre ella”, dijo. “La razón por la que no hemos oído hablar de leche tóxica es porque

existe un sistema que la mantiene limpia. Es lógico y debería haberse predicho”.

Evans opina que es probable que la función de PPAR gama en asegurar la calidad de la leche materna sea una característica fundamental de la evolución.

Las madres en lactancia, observó, no están protegidas contra la inflamación, y sin embargo la leche que producen debe ser un producto impecable: “La salud corporal o de los productos del cuerpo se debe a un programa (genético), proceso diseñado durante el curso de la historia evolutiva para mantener la salud”.

La función de PPAR gama en la limpieza de la leche es “una variación muy directa de cómo este sistema controla el metabolismo de lípidos y la inflamación. Es el secreto de mantenerlos separados. Ésa podría ser la razón de que exista el sistema entero”, dijo Evans.

En la población humana hay variantes en el programa genético que gobierna PPAR gama, que altera el destino del azúcar y la grasa en el cuerpo. El sistema ya es diana de terapias con drogas antiinflamatorias usadas para manejar condiciones tales como la diabetes.

Los coautores del nuevo artículo de *Genes & Development* incluyen a Yihong Wan, Ling-Wa Chong y Chun-Li Zhang, todos del Instituto Salk; y Alan Saghatelian y Benjamin F. Cravatt del Instituto de Investigación Scripps.