



# C I E N C I A

Bioinformática y medicina molecular se han unido para luchar contra enfermedades complejas como la diabetes. El proyecto europeo MITIN, liderado por el catedrático Antonio Zorzano, desarrolla los principios de esta alianza.

## Antonio Zorzano

### “La bioinformática ayudará a entender las enfermedades”

El programa que Antonio Zorzano (Barcelona, 1956) lidera en el IRB de Barcelona será llevado a cabo mediante la utilización de tecnologías de la Biología de Sistemas y la generación de herramientas computacionales. Además, utilizará la proteómica y la metabolómica para la obtención de grandes cantidades de información biológica. “Con esto —señala Zorzano—, podremos estudiar una enfermedad como la diabetes en la que intervienen diversas redes de regulación”.

—¿Será la bioinformática la respuesta a muchas claves de la enfermedad?

—Será de gran ayuda en la identificación de los mecanismos responsables de las enfermedades complejas tales como la diabetes, la hipertensión o las enfermedades cardiovasculares. En los últimos años, la bioinformática ha jugado un papel crucial en distintos campos que van desde la secuenciación del genoma humano y de los genomas de distintas especies superiores, a la predicción de las moléculas capaces de unirse a lugares activos de las proteínas

o al desarrollo de fármacos. La bioinformática ya es una herramienta insustituible en el desarrollo biotecnológico.

—¿Qué papel juega el equipo del Barcelona Supercomputing Center (BSC)?

—Muy relevante. Su labor inicial consistirá en integrar toda la información existente hasta el momento y que relaciona la actividad de las mitocondrias con las señales intracelulares que se disparan en respuesta a la insulina. Con esta información, a continuación, se generará una plataforma computacional, la cual esperamos que nos permita la identificación de nuevas interacciones moleculares. En definitiva, esperamos que la plataforma computacional generada en el BSC tenga capacidad predictiva.

#### Todo tipo de moléculas

—¿Podría explicar en qué consiste la “técnica lipidómica” que utiliza el equipo que coordina en Finlandia?

—Consiste en identificar y analizar todos los tipos de moléculas que conocemos en bioquímica como lípidos (o grasas) de un tejido u órgano. Estas mo-

léculas tienen una importancia crucial para el entendimiento de las alteraciones metabólicas de la diabetes.

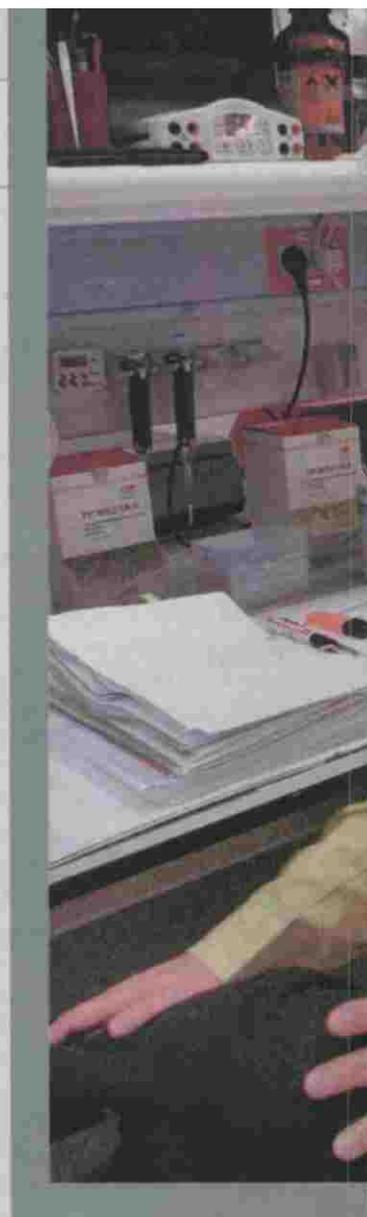
—Los equipos de Alemania, Inglaterra y el suyo de Barcelona trabajan con animales. ¿Qué resultado han obtenido de ratones y la mosca del vinagre?

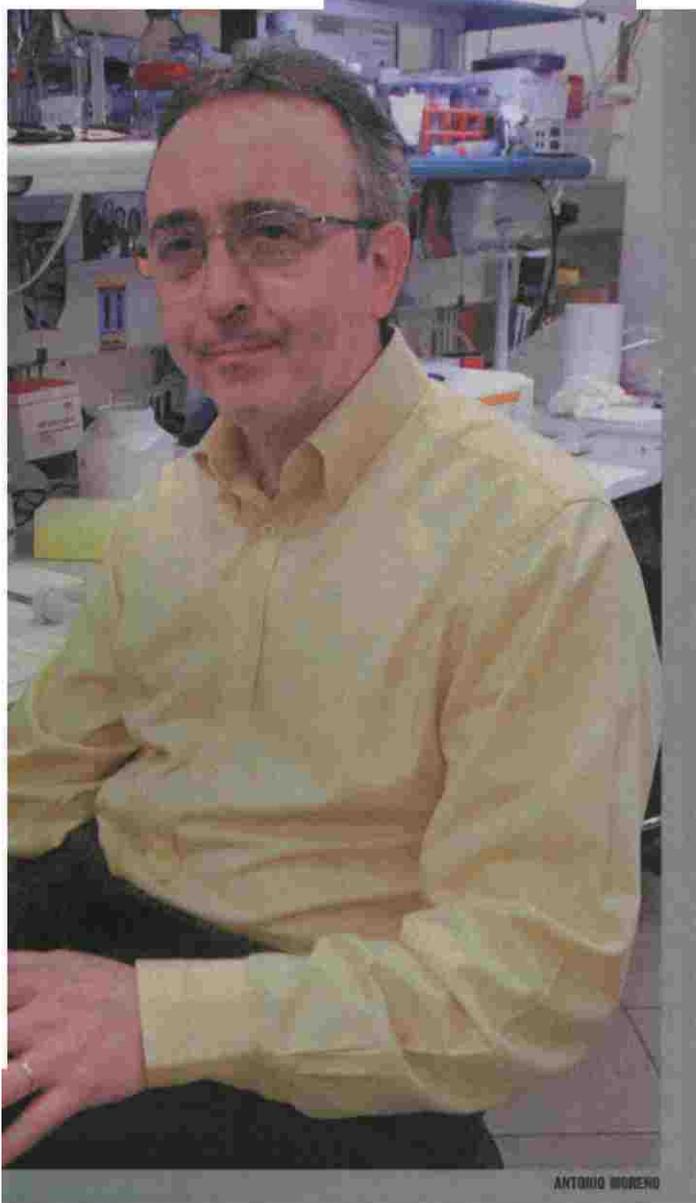
—El proyecto acaba de iniciar su andadura, de manera que todavía no tenemos resultados. No obstante, los laboratorios implicados en el consorcio han llevado a cabo en el pasado distintos estudios con ratones o con la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*). El Dr. Antonio Vidal-Puig, de la Universidad de Cambridge, ha generado ratones en los que se eliminó una importante proteína, denominada PGC-1beta, y como consecuencia de ello, los animales presentan un déficit en el funcionamiento de la mitocondria, lo cual tiene importantes implicaciones en el control de la temperatura corporal o en el funcionamiento del corazón. Ahora, como ejemplo, el equipo de Alemania generará moscas con genes mutados en funciones de la actividad mitocondrial e investigarán qué efecto tienen

sobre las vías de señalización de la insulina.

—¿En qué “frentes” trabaja la biología de sistemas con mayor efectividad?

—A diferencia de los métodos clásicos de estudio usados por los biólogos basados en el método científico, que se basan en la confirmación o refutación de hipótesis vía resultados experimentales, la biología de sistemas emplea fundamentalmente la modelización. Estas técnicas surgen fundamentalmente del uso de modelos matemáticos que describen el comportamiento de procesos biológicos. Los modelos permiten predecir el comportamiento del proceso





ANTONIO MORENO

como un sistema dinámico, generalmente tratado como una red compleja. La biología de sistemas tiene sus raíces en el modelado cuantitativo de la cinética enzimática, y en las simulaciones desarrolladas para estudiar cuestiones tales como el potencial de acción neuronal, y en el análisis de control de vías metabólicas. En este momento el reto consiste en el desarrollo de la biología de sistemas para la modelización de procesos biológicos complejos como el desarrollo de enfermedades.

—¿Puede hablarse de epidemia en la diabetes?

—En 1995 había 135 millones de pacientes diabéticos en nues-

tro planeta y las estimaciones indican que en el año 2025 habrá 300 millones de personas diabéticas. En cuanto a España, los cálculos de los especialistas apuntan a que el número aumentará en cerca de medio millón de pacientes para el mismo año. Este incremento a nivel mundial—como en el caso particular español—es astronómico y no es posible explicarlo por un incremento en la población mundial.

—¿Puede prevenirse?

—La diabetes de tipo 1 es una condición autoinmune para la cual no existen medidas de prevención y afecta principalmente a niños. La diabetes de tipo 2,

## “ El aumento de peso y un estilo de vida sedentario son factores que aumentan el riesgo de padecer diabetes tipo 2 ”

que representa más del 70% del total de pacientes diabéticos, sí puede prevenirse, en parte. El aumento excesivo de peso, la obesidad y un estilo de vida sedentario, son factores que pueden poner a una persona en riesgo de padecer diabetes de tipo 2. Este tipo de diabetes se ha considerado un problema de adultos pero cada vez se diagnostica más en niños y adolescentes; esto va asociado a un empeoramiento de los hábitos alimenticios y a un menor ejercicio físico. ¿Cómo prevenirla? Controlando el aumento de peso; limitando el exceso de nutrientes y reduciendo el tiempo de actividades sedentarias en favor de un aumento de la actividad física.

### Una patología compleja

—¿Cómo debe utilizarse la alimentación a la hora de tratar la diabetes?

—Primero hay que decir que la diabetes tipo 2 es una enfermedad compleja y multifactorial, y que puede existir una predisposición genética, pero sin duda alguna hay que tener en cuenta la alimentación. Tiene un papel muy importante tanto como factor de riesgo en el desarrollo de la diabetes como en el tratamiento de la diabetes. El tratamiento no sólo se basa en los medicamentos (si éstos son necesarios), sino también en mantener un control sobre el

peso y la alimentación y en desarrollar un plan de ejercicio físico. Cada paciente es distinto y necesita un tratamiento específico; una dieta adecuada repercutirá de forma eficiente en la calidad de vida.

—¿Qué alimentos propician una mayor prevención?

—Una alimentación equilibrada evitando tanto el exceso de alimentos como una dieta rica en grasas. Lo ideal sería la llamada dieta mediterránea.

—¿Cuáles la favorecen?

—Los alimentos ricos en grasas y en especial en grasas saturadas serían aquellas a evitar de manera prioritaria. La cantidad de alimentos que se consumen puede afectar la glucosa en la sangre y un exceso de los mismos conduce a aumento de peso, resistencia a la insulina, lo que es un primer paso en el proceso de desarrollo de la diabetes de tipo 2. En este sentido, no resulta conveniente comer en exceso, y de manera específica ingerir en exceso alimentos tales como carne de cerdo y sus derivados—como embutidos, salchichas, tocino— frituras, dulces, galletas o bebidas alcohólicas.

—¿Cuál es la respuesta del cuerpo al ejercicio?

—Bueno, le diría que nuestro organismo está diseñado para llevar a cabo ejercicio físico diario. El ejercicio cotidiano disminuye el riesgo de obesidad y aumenta la capacidad de los tejidos para responder a la insulina. Durante el ejercicio intenso, los músculos utilizan más glucosa, lo cual ayuda a que el nivel disminuya.