

ENTREVISTA **ÓSCAR YANES**,  
COORDINADOR CIENTÍFICO DE LA **PLATAFORMA METABOLÓMICA**

# “Creamos herramientas tecnológicas e informáticas para la investigación en diabetes”

LA **PLATAFORMA METABOLÓMICA** ESTÁ DESARROLLANDO TECNOLOGÍAS DE ANÁLISIS Y DE IMAGEN QUE PERMITEN HALLAR MARCADORES DE LA DIABETES Y CONOCER MEJOR LOS MECANISMOS DE LA ENFERMEDAD. Por **MANEL TORREJÓN**



La Plataforma Metabólica, dependiente del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), de la Universitat Rovira i Virgili (URV) y del Institut d'Investigació Sanitària Pere i Virgili (IISPV), de Tarragona, sobresalió hace unos años por su contribución a una medida más precisa del colesterol malo, que como sabemos es un factor de riesgo de problemas cardiovasculares.

La tecnología que concibió este grupo de trabajo ofrece una información de altísimo interés a los endocrinos que, a falta de marcadores más detallados sobre colesterol malo, se curan en salud y tienden a excederse en la prescripción de estatinas. Como resultado de aquella investigación, nació una empresa de biotecnología, Biosfer Teslab, que cuenta con la participación de una farmacéutica y que persigue comercializar esta tecnología de análisis a centros médicos.

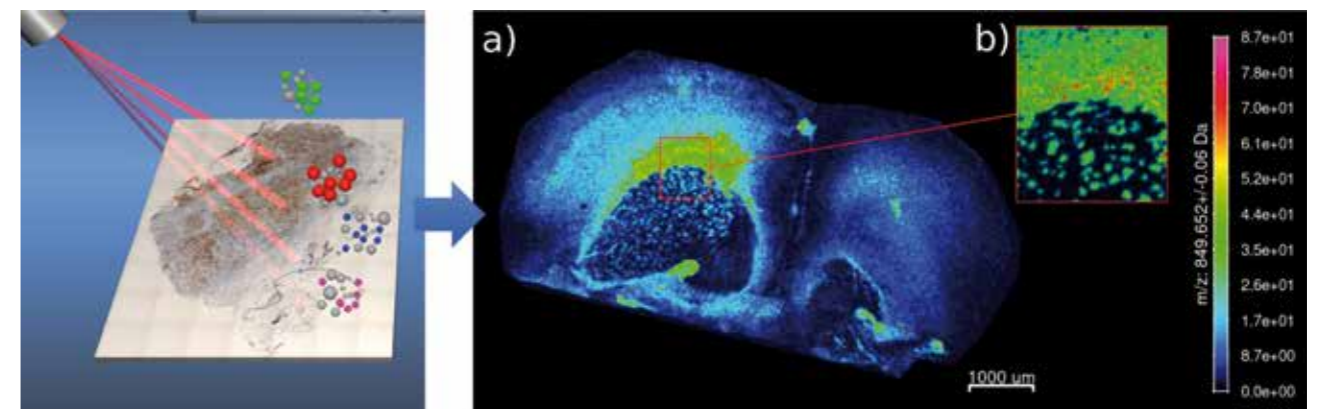


Con la tecnología de imágenes, podemos analizar también las biopsias de arterias de pacientes con y sin diabetes que han padecido aterosclerosis



A través de un test avanzado de lipoproteínas, basado en resonancia magnética nuclear y en la aplicación de algoritmos de computación biológica, se consiguió calcular, a partir de una muestra de sangre, el número de partículas asociadas al colesterol malo. Así se lograba calibrar mejor el riesgo cardiovascular. Y es que las lipoproteínas que transportan el colesterol malo o colesterol LDL tienen

tamaños diferentes: algunas son más pequeñas que otras. Y resulta que las de menor tamaño son las más peligrosas. Eso quiere decir que, con un mismo nivel de colesterol malo, si un paciente tiene un mayor número de estas partículas (es decir, más pequeñas), su riesgo cardiovascular es mayor. Las personas con diabetes, con tendencia a tener partículas más pequeñas, se beneficiarán en gran medida de esta nueva técnica.







El grupo de investigación de la Plataforma Metabólica colabora con Biosfer Teslab y, durante los últimos dos años, ha emprendido nuevas líneas de trabajo de interés para los profesionales de la salud que tratan la diabetes y a sus pacientes. Entrevistamos al coordinador científico de la plataforma, Óscar Yanes.

**Tras el éxito del test avanzado de lipoproteínas, ¿qué rumbo tomó su grupo de investigación?**

En los dos últimos años, hemos centrado los objetivos en tres ejes: investigación -para mejorar la metodología en el campo de la metabólica-, colaboraciones y formación.

**¿Qué líneas de investigación hay en marcha?**

Estamos desarrollando herramientas computacionales o software de código abierto de uso en el mundo de la investigación. Podemos hablar de bioinformática aplicada a la metabólica.

**Trabajamos con equipos de espectrometría de masas, que permiten estudiar moléculas orgánicas desde los años 90. Y también con equipos de resonancia magnética nuclear, con los que podemos también analizar pequeñas moléculas, además de las lipoproteínas previamente mencionadas. Se trata de equipos con los que podemos obtener grandes volúmenes de información, que después deben ser analizados. Ahí entran en juego las herramientas que desarrollamos, que facilitan y automatizan el proceso de tratamiento de todos esos datos.**

**¿Qué información se obtiene con el tratamiento de los datos de espectrometría de masas y de resonancia magnética nuclear?**

Obtenemos listas de metabolitos [moléculas orgánicas pequeñas resultantes de la actividad del metabolismo]. Hay miles de ellos, entre los que se cuentan la glucosa, el colesterol, el ácido láctico... Con nuestras herramientas computacionales, ofrecemos una lista de estos metabolitos: los detectamos y cuantificamos las concentraciones que presenta cada uno de ellos.

**¿Por qué son interesantes estos tratamientos de datos para los investigadores que trabajan en la diabetes?**

Con estas herramientas, se genera información útil sobre la actividad del metabolismo. Los investigadores en diabetes tienen interés porque pueden hallar marcadores de diabetes y marcadores de factores de riesgo de diabetes.

**Otra línea de investigación tiene que ver con las imágenes de tejidos.**

Obtenemos imágenes moleculares de tejidos -cerebro, riñón y otros órganos-, con una resolución de 30-50 micras, y en las que localizamos compuestos de nuestro interés. Un láser en movimiento va detectando concentraciones de metabolitos por áreas. Podemos llegar al nivel de una célula: 10-30 micras.

**¿Qué uso tiene la tecnología de imágenes de tejidos en la diabetes?**

En diabetes, lo podemos aplicar al páncreas y a los islotes pancreáticos. Las imágenes moleculares de los islotes,

en los ratones con los que trabajamos, permiten saber cómo un tratamiento para mejorar la secreción de insulina afecta a los metabolitos del páncreas. Con un ratón, tomamos imágenes moleculares del páncreas antes de inducirle diabetes al animal; después de inducirle la diabetes; y una vez se ha puesto en marcha un tratamiento.

Con esta tecnología de imágenes, en una de las colaboraciones que tenemos, podemos analizar también las biopsias de pacientes con y sin diabetes que han padecido una aterosclerosis [coágulo en las arterias], un trombo. Se sabe que las personas con diabetes tienen más riesgo de aterosclerosis diabética. Por tanto, es muy importante conocer qué lípidos diferenciales hay en las placas de ateroma, y averiguar si tienen relación con los trombos.

**Su grupo también integra las tecnologías 'ómicas'. ¿De qué se trata?**

Genómica, proteómica, metabólica... Todas ellas son tecnologías *ómicas*. La biología de sistemas integra todas estas tecnologías. Se persigue un análisis global de diferentes entidades biológicas: genes, expresión de los genes, proteínas, metabolitos...

Nuestro grupo integra la proteómica, que estudia las proteínas, con la metabólica. Pensemos que las enzimas, que son proteínas, producen metabolitos. Así que, con una visión integral, logramos una mejor información.

**¿Qué utilidad se le da a este abordaje integral de proteómica y metabólica?**

Está siendo útil para una investigación que estamos realizando sobre la retinopatía diabética, a partir de muestras que nos aporta una entidad colaboradora. En un estadio avanzado de la retinopatía diabética, los vasos sanguíneos se deterioran. Pero antes ha habido un proceso de neurodegeneración de los fotorreceptores de la retina, que es el momento en que nos interesa intervenir para evitar que el problema sea irreversible.

En la retina hay unas células que tienen que mantener la integridad de los fotorreceptores. Nuestro grupo estudia cómo la función de estas células se ve afectada por altas concentraciones de glucosa y por la menor aportación de oxígeno característica de la diabetes. Gracias a la biología de sistemas, logramos advertir alteraciones que no advertiríamos de otra manera.

Nuestro objetivo es identificar marcadores de retinopatía diabética en el humor vítreo y, lo que sería más conveniente, en sangre. De cara al futuro, deseamos hacer un estudio de seguimiento de pacientes con diabetes para encontrar marcadores de riesgo en la retinopatía diabética.

**Antes ha mencionado la formación. ¿Qué actividad tienen en este ámbito?**

En este curso académico 2018-2019 hemos puesto en marcha un grado de Ingeniería Biomédica en la Universitat Rovira i Virgili (Tarragona), donde las tecnologías *ómicas*, las herramientas computacionales y el análisis de datos tienen un papel importante. También tenemos el objetivo de crear un máster en Metabólica, que sería pionero en España. ●

**Los investigadores en diabetes tienen interés en nuestras herramientas computacionales, porque pueden hallar marcadores de diabetes y marcadores de factores de riesgo de diabetes**