

> Síguenos en

 **Diario de Valladolid** |  **@DiarioCyLMundo**

> **LEÓN**

Un equipo de la ULE innova en el control de plagas fúngicas con biofertilizantes

PÁGINA 6

> **SORIA**

Goal 360, la oficina virtual para el siglo XXI de las asesorías y gestorías

PÁGINA 7

> **PERSONAJE ÚNICO**

El burgalés José Miguel García Pérez, de los polímeros al vicerrectorado

PÁGINA 8



Detectar a tiempo la pérdida de músculo

La plataforma AginGen plantea el diseño de un conjunto de biomarcadores para facilitar el diagnóstico clínico precoz de la sarcopenia, un proceso asociado al envejecimiento de las personas / Se trata de la primera intervención de monitorización diagnóstica que emplea la biología molecular en esa patología

PÁGINAS 2 Y 3

> SALUD

Diagnosticar a tiempo al indicador de longevidad

La plataforma AginGen plantea el diseño de un conjunto de biomarcadores para facilitar el diagnóstico clínico precoz de la sarcopenia, un proceso asociado al envejecimiento de las personas. Por **E. Lera**

Es un indicador de longevidad, ya que en él está la clave para una vida más larga y saludable. Sin embargo, en muchas ocasiones pasa desapercibido hasta que el cuerpo empieza a flojear. Soplar las velas cada año es una bendición porque significa que la vida te regala más días para seguir disfrutando, pero envejecer no lo es tanto. Aunque tapamos canas y arrugas, en nuestro interior la batalla se libra de otra manera. La forma de comer, descansar, hacer deporte y gestionar el estrés hará que esos cambios sean más o menos drásticos.

No hay que olvidar que a partir de los 30, se produce una pérdida de masa muscular que se conoce con el nombre de sarcopenia. Este trastorno se asocia con un aumento de eventos adversos, como caídas, deterioro funcional, fragilidad y mortalidad. En la mayoría de los casos es un proceso relacionado con la edad en personas mayores y, además, está influenciado no solo por factores de riesgo presentes al momento de su diagnóstico, sino también por factores genéticos y de estilo de vida que operan a lo largo del curso de la vida.

Por este motivo, se ha convertido en el foco de una intensa investigación con la meta de traducir el conocimiento actual sobre su fisiopatología en un mejor diagnóstico y tratamiento, con particular interés en el desarrollo de biomarcadores, intervenciones nutricionales y fármacos para aumentar los efectos beneficiosos del ejercicio terapéutico, en concreto del de fuerza.

En esta línea, aparece la plataforma AginGen que plantea el diseño de un conjunto de biomarcadores para facilitar su diagnóstico clínico precoz. «Vamos a integrar 15 biomarcadores diagnósticos, utilizando la tecnología de arrays de secuencias específicas del genoma humano de proteínas, que son efectores biológicos directos y cambian dinámicamente con el envejecimiento ligados a las células satélite musculares, mediante chips de ADN. El desarrollo de estos chips permite la aplicación en genética, y en particular, en diagnóstico molecular y genética de poblaciones», explica Jesús Seco, investigador del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).

Y es que, según apunta Diego Fernández-Lázaro, del departamento de Biología Celular, Genética, Histología y Farmacología de la Facultad de Ciencias de la Salud del Campus de Soria de la Universidad de Valladolid, quieren generar un chip y un procedimiento que les permita genotipar de manera simultánea los cambios de expresión de 15 biomarcadores proteogénicos, con potencial de evaluar el proceso de involución del sistema músculo esquelético, sarcopenia, por su interacción fisiológica y biológica con las células satélite localizadas en la periferia del músculo. La novedad del producto estriba, añade, en el hecho de proporcionar al usuario el nivel de la identificación a tipo real de cada biomarcador, ofreciendo la posibilidad de conocer el nivel de expres-

ión y su posterior detección mediante microarrays.

El procedimiento utilizado se caracteriza, tal y como sostiene Seco, por la facilidad con que son detectados todos los 15 biomarcadores seleccionados de manera simultánea, lo que supone un gran ahorro de tiempo, reactivos y de muestra de partida para realizar el análisis. Este último punto es «de gran importancia», tanto en diagnóstico molecular, donde la muestra de partida suele estar limitada, como en estudios de proteogénicos de poblaciones, en los que se trabaja muchas veces con muestras muy valiosas y difíciles de conseguir.

«En el chip de AginGen de la invención se puede aplicar el concepto de 'array de arrays', que nos permitirá hibridar simultáneamente los productos de reacciones de miniselección de varias muestras sobre el mismo soporte al utilizar un molde de silicón que forma pocillos de hibridación independientes», señala para, a continuación, agregar que esto permite a su vez una gran capacidad a la hora de incluir biomarcadores nuevos para esta y otras patologías vinculadas al envejecimiento.

Para lograr la generalización del diagnóstico molecular de patologías musculares, comenta Fernández Lázaro, es necesario tipar un alto número de proteínas, siendo imprescindible la utilización de tecnologías que les ofrezcan la posibilidad de analizar muchas variantes del ADN simultáneamente y de la manera más rápida, económica y



automatizada posible. En la actualidad, existe un gran número de tecnologías disponibles para el genotipado de proteínas. La elección del método de genotipado adecuado para cada aplicación depende del número de proteínas (biomarcadores) y muestras que sea necesario analizar.

Otro punto, destaca el investigador del IBIOMED es la tecnología prometedora que se ha elegido para este proyecto, que es la de los chips o microarrays de ADN, basados en la disposición ordenada de fragmentos de ADN sobre un soporte sólido mediante su inmovilización o síntesis *in situ* para su posterior hibridación con el ADN marcado fluorescentemente de la

muestra que quieren analizar. «La tecnología de microarrays, basada en la complementariedad de bases de los ácidos nucleicos, permite el análisis funcional del genoma. Dicha plataforma es de alta reproducibilidad y exactitud; garantiza una comparación directa de datos, y se encuentra en sincronía con las necesidades de nuestra comunidad científica».

Hasta el momento los métodos para diagnosticar la sarcopenia son eficaces cuando la enfermedad ya está instaurada, mediante la medición de la masa muscular o la pérdida de movilidad, las biopsias de tejidos musculares y las imágenes. No obstante, dice que el resultado de estos diagnósticos puede

BLOG OPINIÓN

Centros tecnológicos y nuevas oportunidades de empleo

ÁLVARO PRIETO BARTOLOMÉ

¿Son los centros tecnológicos un agente clave para fomentar la competitividad del tejido empresarial de una zona o región? Rotundamente, sí. Pero, ¿qué pasa en Castilla y León, una comunidad con baja concentración demográfica que ha sufrido en la última década la disminución y el envejecimiento de la población que la habita? ¿Es esto consecuencia de las escasas oportunidades laborales que ofrecen estos territorios, en comparación a otras ciudades?

El tejido empresarial español se compone en un 99,88% de pymes, que generan el 65,9% del empleo en el país. La mayoría de las grandes empresas se encuentran en las zonas más pobladas del territorio, como Madrid y Barcelona. Sin embargo, las pymes pertenecientes al mundo rural tienen menor capacidad de innovación y desarrollo propio debido a falta de recursos de muchos tipos (económicos, de personal, de tiempo...). Por otro lado, las empre-

sas radicadas en el medio rural se centran, habitualmente, en nichos de negocio tradicionales.

La unión de ambos parámetros da como resultado una tipología de empleo en estas zonas menos atractiva para las nuevas generaciones, que buscan empleos relacionados con la digitalización, la tecnología o el emprendimiento.

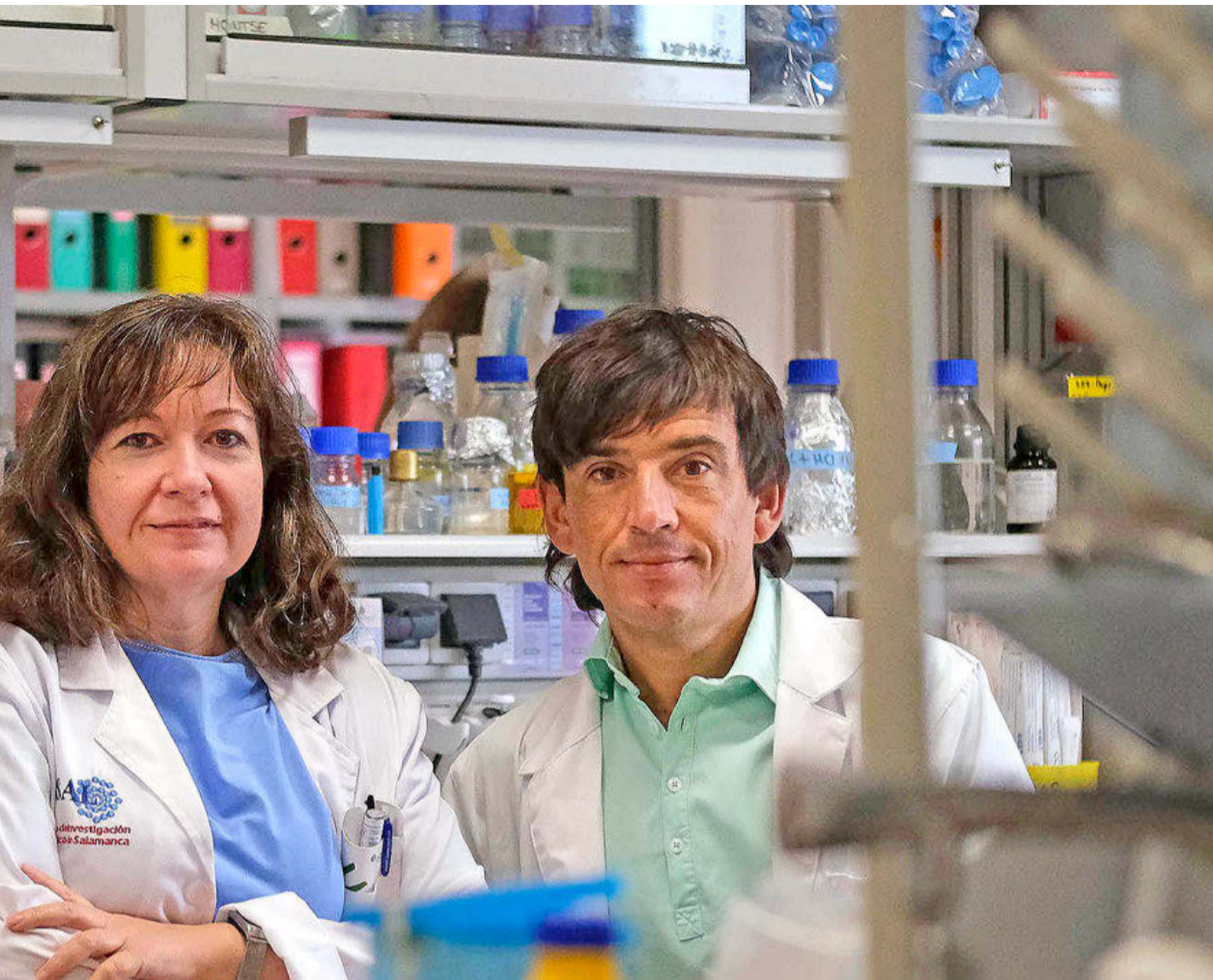
Tal y como manifiesta la Federación Española de Centros Tecnológicos 'los centros tecnológicos [...] disponen de los recursos materiales y humanos propios necesarios para la realización de actividades destinadas tanto a la generación de conocimiento tecnológico como a facilitar su explotación ya sea por empresas existentes o mediante la generación de nuevas iniciativas empresariales y cuyo éxito se mide en función de la mejora competitiva de las empresas y de su contribución al desarrollo económico de su entorno'.

Por eso, la unión del centro tecnológico

y la pyme puede ser beneficiosa para ambas partes. Por un lado, la empresa puede dar un potente salto tecnológico, aplicando innovación a sus procesos, adaptándose al mercado cambiante y ganando competitividad y nuevas oportunidades de negocio, y a su vez el centro tecnológico puede validar sus desarrollos en un entorno industrial y seguir creciendo, cuantitativa y cualitativamente. Este binomio permite la modernización del tejido empresarial de una región, genera nuevas oportunidades de empleo, y facilita la fijación de la población que se inicie en el mercado laboral.

Así que, a la pregunta ¿pueden los centros tecnológicos, como CARTIF, servir como agente clave para mejorar el tejido empresarial de una comunidad, zona o región, a pesar de las características de la misma? De nuevo, rotundamente, sí.

Álvaro Prieto Bartolomé es responsable de Desarrollo de Negocio en CARTIF.



Investigadores que participan en el proyecto en el Centro del Cáncer de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

verse alterado por las comorbilidades de la población con esta patología. De ahí que este proyecto, en opinión del investigador de la Universidad de Valladolid, tenga un gran impacto traslacional.

«El GenChip incluirá los 15 biomarcadores diagnósticos y pronósticos ligados biológica y funcionalmente a las células satélite que pudieran ser monitoreados en los biofluidos (plasma) de pacientes sarcopénicos, y así poder elegir el abordaje adecuado para mejorar la salud de los adultos mayores». Esto, defiende, podría transformar la gestión de la sarcopenia porque facilita el seguimiento de la respuesta al tratamiento, el perfilado y diagnóstico molecular, la detección

y cribado precoz, los mecanismos de progresión y desarrollo, y la monitorización del comportamiento de las células satélite.

De igual forma, Seco tiene claro que las ventajas de la determinación de biomarcadores por biopsia líquida sobre la biopsia de tejido serían que es mínimamente invasiva; fácil de obtener de la sangre del paciente; menos costosa; un tiempo de procesamiento corto; tasa de fracaso baja; biopsias en serie que pueden ser toleradas durante todo el proceso de envejecimiento; la muestra puede permanecer estable durante largos períodos de tiempo en condiciones ex vivo; puede capturar la heterogeneidad del músculo esquelético y las respuestas a las

intervenciones son fáciles de seguir.

A esto se suma, considera Fernández-Lázaro, la posibilidad tan amplia que aportan 15 biomarcadores ligados al funcionamiento biológico de las Cs, pero de diferentes rutas bioquímicas y mecanismos fisiológicos; por tanto, cada uno de ellos podría representar una nueva diana para su abordaje terapéutico. «Dado la heterogeneidad del proceso de envejecimiento en cada adulto mayor esta herramienta sería clave y cumpliría de forma completa las condiciones para integrarse en la medicina personalizada de precisión, tipo de medicina para la que se usa la información genética o proteica de un único su-

jeto con el fin de prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad».

Respecto a las ventajas de este trabajo, asegura que en la actualidad los centros asistenciales sanitarios, públicos o privados no disponen de herramientas de medicina personalizada de precisión en el envejecimiento. «AginGen sería la primera intervención de monitorización diagnóstica empleando la biología molecular en la sarcopenia y dado el nivel previo de validación de los 15 biomarcadores tiene el potencial de consolidarse como la primera herramienta clínico-biológica que podría ser incluida en la cartera de presentación de servicios para la salud», celebra el investigador del IBIOMED, quien puntualiza que el valor añadido objetivo sería que en todos servicios de diagnóstico hospitalario y en los Centros de Atención Primaria podrían incorporarlo a la rutina de trabajo del laboratorio que permita completar la evaluación clínica del paciente.

No hay que olvidar, insiste el investigador de la Universidad de Valladolid, que esta plataforma es el primer sistema de diagnóstico mínimamente invasivo (extracción de sangre periférica) capaz de captar la heterogeneidad del envejecimiento a tiempo real mediante el empleo de metodología de biología molecular. «AginGen se adelantaría a la instauración de la enfermedad, así como a los sistemas clásicos de determinación o evaluación del envejecimiento muscular».

En esta línea, incide en que, hoy en día, los métodos para diagnosticar y pronosticar la sarcopenia son eficaces cuando la enfermedad ya está instaurada mediante la medición de la masa muscular o la pérdida de movilidad, las biopsias altamente invasivas sobre los tejidos musculares y las imágenes de alta definición por radiodiagnóstico.

No obstante, recuerda Seco, el resultado de estos diagnósticos puede verse alterado o condicionado por las comorbilidades de la población con sarcopenia. Además, estos sistemas tradicionales de evaluación sólo permiten captar la en-

fermedad en un momento puntual basado en la sintomatología. Sin embargo, AginGen, que acaba de recibir el premio de la iniciativa Campus Emprendedor en la categoría 'Idea Innovadora de Negocio', facilita un seguimiento en tiempo real para el rastreo molecular de esta dinámica enfermedad sarcopénica.

El principal usuario de esta plataforma es el entorno biosanitario, prestando servicios a una población diana de sujetos adultos mayores. Aunque van a proponer probarlo en las personas mayores institucionalizadas en residencias, lo más interesante, a su juicio, es que se pueda utilizar en los Centros de Atención Primaria (CAP) de Castilla y León, para lo cual es clave formar a los profesionales, con el fin de que puedan realizar un diagnóstico precoz de la sarcopenia. Esto servirá para que todas aquellas personas que presenten riesgo de desarrollar el proceso, puedan disponer de una atención personalizada y se puedan establecer medidas de prevención eficaces, como podría ser el ejercicio terapéutico, llevado a cabo por fisioterapeutas.

Sus siguientes pasos son, avanza Diego Fernández-Lázaro, tras el desarrollo tecnológico de la plataforma, se realizará un ensayo clínico multicéntrico, donde se probará con toma de muestra biológica de pacientes adultos mayores sarcopénicos y grupo control sanos (jóvenes) para mostrar el buen funcionamiento y comprobar la confiabilidad, precisión, repetibilidad y reproducibilidad de las mediciones realizadas.

Dado que el envejecimiento es un proceso biológico al que llegan todas las personas, subraya que estos 15 biomarcadores pueden usarse con fines pronósticos o predictivos sobre 810 millones de personas en el mundo mayores de 60 años. De la misma manera, en el ámbito del mercado biotecnológico o de biología molecular, esperan que esta idea sea bien recibida y puedan establecer adecuadamente planes de desarrollo metodológico, tecnológico y comercial.

BLOG OPINIÓN

Premios fronteras del conocimiento

ATANASIO PANDIELLA

Recientemente, he tenido la posibilidad de asistir a la ceremonia de entrega de los Premios Fronteras del Conocimiento, otorgados por la Fundación BBVA a científicos, pensadores y artistas de diferentes ramas, desde la música a la física cuántica. En esta ocasión, el premio en el área de la biomedicina ha recaído en tres investigadores, los Dres. David Baker, Demis Hassabis y John Jumper, por su trabajo en el uso de la inteligencia artificial (IA) para desvelar la estructura de proteínas.

Actualmente, se comienza a discutir ca-

da vez más acerca de la IA como gran aliada en nuestra vida cotidiana. Es más, su potencial ha hecho que incluso expertos en el área hayan pedido un desarrollo controlado de la IA para evitar su posible uso dañino. De hecho, la Comunidad Europea ya se ha puesto manos a la obra, legislando para intentar evitar esos posibles efectos no deseados.

Pero volvamos a lo que representa el galardón concedido a los científicos por uso de la IA en biomedicina. Las proteínas se componen de combinaciones de aminoácidos

enlazados uno a uno en una especie de cadena, en la cual cada aminoácido es un eslabón. En mamíferos, existen unos 20 aminoácidos diferentes, cuyos tamaños y forma son variables. Sin embargo, lejos de ser cadenas lineales, las proteínas son estructuras con un gran grado de complejidad tridimensional (3D). Eso las hace únicas. De hecho, dos proteínas que contengan el mismo número de aminoácidos no serán iguales, pues su estructura 3D depende de los aminoácidos que las componen. Desvelar cual es la estructura 3D de las proteínas es importante desde el punto de vista del conocimiento científico. Pero es, si cabe, más importante conocer su estructura para poder averiguar cómo funcionan los fármacos que actúan sobre ellas. Hasta ahora, este tipo de plegamientos estructurales de las proteínas en confirmación 3D se determinaba mediante complejos experimentos de cristalización de la proteína en cuestión, o mediante técnicas sofisticadas de microscopía. Estos estudios llevaban, con frecuencia, varios años, y no

siempre daban resultados fiables. Mediante el uso de IA basada en el análisis de los datos conocidos de estructuras 3D, los galardonados y sus equipos pudieron desarrollar métodos que permiten predecir con una precisión sin precedentes, la estructura 3D de las proteínas. Esto representa un importante salto hacia delante en la investigación biomédica, sobre todo porque se reducen los tiempos experimentales, y además algunas de las herramientas desarrolladas por estos investigadores, tales como AlphaFold2, son muy fáciles de usar y están disponibles de manera gratuita para toda la comunidad investigadora. Desde luego, esto representa un avance importante.

Estamos en un momento clave en el inicio de la aplicación de la IA al campo de la Medicina. Es de esperar que asistamos a avances espectaculares en los próximos años gracias a esta herramienta.

Atanasio Pandiella es investigador del Centro del Cáncer de Salamanca.