

ENTREVISTA

Antoni Zorzano

CATEDRÀTIC DE BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA

“Busquem els gens de la diabetis i ‘dianes’ sobre les quals fer fàrmacs”

Mònica López Ferrado
BARCELONA

Antoni Zorzano treballa principalment en dues línies de recerca que s'entrecruen, l'estudi genètic de la diabetis i de l'obesitat. Com molts investigadors, compagina la feina als laboratoris amb la docència. És un home inquiet i pràctic i explica que la seva feina com a professor el satisfà molt perquè els interrogants dels seus estudiants l'ajuden a veure el que fa al seu laboratori amb uns altres ulls.

■ El seu grup de recerca treballa entorn de la diabetis. ¿Ens podria explicar en què consisteix la seva feina?

■ Des dels últims 6 anys treballlem en la comprensió dels mecanismes que col·laboren en el desenvolupament de la diabetis mellitus de tipus 2, que representa el 90 per cent de tota la diabetis i la que més afecta la societat catalana. Ens interessa entendre quins són els mecanismes que intervenen en el desenvolupament de la malaltia i els gens que hi poden estar implicats. Busquem proteïnes cel·lulars, a les quals anomenem *dianes*, que ens poden ajudar a generar una teràpia millor per la diabetis. Ara bé, és un món bastant complex, perquè es tracta d'una malaltia multigenètica, és a dir, en què no hi ha un sol gen responsable, sinó que n'hi ha entre 10 i 40, i depenent com siguin tindrà una susceptibilitat a patir-la més o menys gran. El que estem fent és, dels gens del genoma humà busquem els que en un moment donat canvien d'expressió. Ara tenim tècniques per mesurar l'activitat de tots els gens de la cel·lula, podem veure quins tenen una activitat molt alta o molt baixa en un moment donat i això ens dona certes pistes per anar a buscar un gen que ens interessa.

■ Hi ha 200 milions de malalts de diabetis al món, segons l'OMS. Ara bé, les previsions són que aquesta xifra augmentarà. Per què?

■ Actualment el perfil del diabetès és una persona major de 40 anys, que no fa gaire exercici i amb sobrepès. Actualment les xifres diuen que 5 de cada 100 persones desenvoluparan la diabetis de tipus 2. Ara bé, estem observant que la freqüència de la malaltia i les edats a què es manifesta estan variant. S'està donant un canvi d'estil de vida i de dieta. Cada cop som



JOSÉ GADA

més sedentaris i mengem una dieta més rica en greixos. Ara mateix, els endocrinòlegs de Sant Joan de Déu ens estan dient que a la seva consulta estan arribant nens de 14 anys que són obesos i són diabetès de tipus 2. I aquest fenomen no es dona només aquí, sinó també en països del Tercer Món, on la diabetis, com altres malalties, són difícils de tractar. S'estan copiant els nostres costums i estan començant a menjar com nosaltres. Es pensa que en els pròxims 20 anys hi haurà un increment de més del doble de la població diabetès de l'Àfrica i Àsia. En el cas d'Europa i els Estats Units, també augmentarà perquè en un futur la població tindrà una mitjana d'edat més alta i tenint en compte que parlem d'una malaltia que apareix a partir de la quarta dècada de

vida, doncs hi haurà un percentatge més alt de malalts diabetès.

■ La diabetis es podria curar algun dia?

■ Gràcies a la recerca, ara un diabetès pot tenir una qualitat de vida bona. Hem passat d'una situació en què, per exemple, una dona diabetès no podia ser mare, perquè moria durant la gestació, a una situació en què no tan sols pot tenir fills, sinó que pot fer una vida absolutament normal. El salt qualitatiu l'hem fet. Ara el que volem és que el diabetès no tan sols faci una vida normal, sinó que el seu risc de patir altres malalties sigui el mateix que el de la resta de la població. Una persona afectada per aquesta malaltia té el doble de risc de tenir un infart de miocardi i no poder sobreviure. És la primera causa de fallida renal i de ce-

guera. Realment és una malaltia que té un impacte sobre la qualitat de vida de la persona. També volem que la medicació no tingui efectes secundaris. I també volem arribar a temps perquè aquella persona amb un risc per desenvolupar la malaltia no arribi a tenir-la.

■ ¿Per arribar a temps caldria fer anàlisis genètiques?

■ Hi ha persones amb un risc una mica més elevat, per exemple si es tenen els pares diabetès hi ha un risc més alt. En alguns casos es podria fer un tractament preventiu. Aquesta àrea és una àrea en què podem incidir. Fer una anàlisi genètica encara és difícil, perquè com he dit en la malaltia hi intervenen diversos gens i encara no els coneixem tots. Però estem en el camí per poder fer-ho.

■ I en el camp de la teràpia, quin paper hi jugarà la teràpia gènica?

PERFIL

Antoni Zorzano Olarte és catedràtic de bioquímica i biologia molecular de la Facultat de Biologia de la Universitat de Barcelona. Va fer la seva tesi en aquesta mateixa universitat el 1998. Durant la seva etapa de doctorand va treballar a l'Hospital Ramón y Cajal de Madrid. També ha estat investigador a la Boston University Medical School (Estats Units). El professor Antoni Zorzano i el seu grup de recerca han aconseguit aquest any la distinció de la Generalitat per a la promoció de la recerca universitària, en la categoria d'investigadors reconeguts.

■ És una opció interessant, però encara és una més que cal explorar. Quan es parlar de teràpia gènica, de cara a la gent els sona una mica estrany, però crec que hi haurà un avenç espectacular en el futur. Ara com ara, la diabetis de tipus 1 es tracta molt bé amb insulina, la de tipus 2 es tracta relativament bé amb diferents fàrmacs, amb dieta, amb exercici. Però això de vegades falla i cal canviar la medicació. Aquí hi ha molt d'espai per millorar. Hi ha problemes de toxicitat, hi ha diarrees... de vegades la persona també es fa insensible a alguns fàrmacs. Cal generar nous fàrmacs. El primer, doncs, és fer una teràpia millor. Nosaltres el que volem és buscar els gens responsables de la malaltia i buscar dianes sobre les quals fer fàrmacs.

“Dins el món científic s'estan produint petites revolucions”

■ Quins avanços ha fet el seu grup en l'estudi de l'obesitat?

■ Hem identificat un gen que pensem que juga un paper important en l'eficiència metabòlica. Hi ha allò que es diu, "jo no menjo gairebé res i m'estic engreixant", i al revés, el fet que hi ha gent que menja com una llima i no s'engreixa. Què vol dir, això? Hi ha persones que metabòlicament són molt eficients, i el que mengem, una bona part ho incorporen en forma de greix al cos.

N'hi ha d'altres, per dir-ho així, que ho cremen. Hi ha gens que contribueixen d'alguna manera que acumulis o que cremis més. Nosaltres, ara, estem treballant sobre un dels gens que contribueix a això.

■ Com s'entrecruen els estudis sobre la diabetis i l'obesitat?

■ Ara mateix s'estan produint petites revolucions dins del món científic. Una és que ara sabem que la cel·lula adiposa, el greix, és una cel·lula que fa 10 anys pensàvem que

quan menjaves molt s'omplia -són els coneguts triglicèrids-, i que quan no menjaves es dissolien i sortien a la circulació de la sang en forma d'àcids grassos. Això és així, però ara sabem que la cel·lula adiposa juga un paper en el control del pes corporal perquè és capaç d'alliberar molècules reguladores, les hormones, o sitocines, que, dins d'aquest ventall de molècules que fan aquesta acció reguladora, sabem que

també juguen un paper important en la resistència a la insulina.

■ Tenint en compte la gran importància dels hàbits, quina responsabilitat té el malalt?

■ De vegades l'individu no és tan lliure com sembla. Es modifica el comportament de les persones en funció, per exemple, dels anuncis que veuen a la tele cada dia. Si surts d'aquest ambient ets més lliure, però si no, no ho pots ser. Ho veig complicat perquè veig que, per exemple, als meus fills els agrada més que a mi anar al McDonald's. M'estic esforçant perquè els agradi més anar a un restaurant, però és difícil convence'ls.