

SUMARIO

Entrevista

Carlos Diéguez
IP del CIBERobn

Grupo de investigación

Grupo de investigación de
obesómica funcional

GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE OBESÓMICA FUNCIONAL

PERFIL

La actividad investigadora del profesor Diéguez está centrada en el campo de la Endocrinología.

Su trayectoria profesional se inició en Reino Unido, en el Department of Medicine de Cardiff (Gales). Su trabajo, centrado en la alteración de la hormona del crecimiento (GH), ha contribuido a establecer las bases fisiopatológicas de las alteraciones de la secreción de la GH en patologías como la obesidad, la diabetes, el hipo e hipertiroidismo, fibromialgia, etc.

Además ha desarrollado una notable actividad docente en la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela, especialmente en lo referente al área de Fisiología a nivel pre y postgraduado en el área de Endocrinología.

En el área de Gestión ha desarrollado una importante labor en diversos campos: director del Departamento interfacultativo de Fisiología de la USC, presidente de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, gestor del Programa de investigación en Biología Fundamental y Salud del MEC, coordinador de evaluación de proyectos del Instituto Carlos III y director del Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago acreditado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Además, en la actualidad, desempeña el cargo de director comisario del CIMUS, un Instituto de Investigación Biomédica creado recientemente por la Universidad de Santiago de Compostela (USC).

ENTREVISTA

Carlos Diéguez,
IP del CIBERobn



¿Cuál es la actividad científica y las áreas/líneas de trabajo que vertebran su acción?

El Grupo está tratando de identificar nuevos mecanismos fisiológicos y moleculares implicados en la homeostasis energética. A partir de estos hallazgos tratamos de valorar su idoneidad como posible diana terapéutica para tratar la obesidad y/o comorbilidades asociadas. Todo ello se vertebra en distintos proyectos focalizados tanto en señales de origen central como periférico. Algunas líneas son lideradas por distintos IPs del Grupo y en otras damos apoyo a distintos Grupos del CIBERobn. Además tenemos una extensa lista de proyectos de investigación con distintos grupos nacionales e internacionales.

“Uno de los reconocimientos más prestigiosos a nivel europeo concedido por el ERC a la trayectoria de nuestros investigadores encierra un gran potencial para la labor del CIBERobn”

¿Qué perfil profesional debe tener un investigador para poder formar parte de la plantilla del grupo?

Lo fundamental es tener una gran capacidad del trabajo y de trabajar en equipo con las distintas personas que lo conforman respetando su idiosincrasia, algo que es importante en un Grupo constituido por personas de seis nacionalidades distintas. Hasta el momento actual, esto además implicaba hacerlo en condiciones casi heroicas dada la falta de disponibilidad de espacio de laboratorio, animalario saturado, etc. Afortunadamente antes de final de año nos trasladaremos a un nuevo Centro de Investigación

“La investigación biomédica en Santiago lleva años progresando de forma notable. La puesta en marcha de un nuevo Centro de Investigación Biomédica (CIMUS) llevará a reforzarla. A ello ha contribuido sobremanera el hecho de que en los últimos años se hayan incorporado, a través de los Programas Ramón y Cajal, Miguel Servet o similares, un grupo de jóvenes científicos muy bien formados y con una gran, pero sana, ambición científica”.

(CIMUS) y esto, sin duda, conllevará una mejora muy notable en nuestras condiciones de trabajo.

Constantemente se arrojan nuevos datos sobre el control hipotalámico en la ingesta de alimentos-gasto caló-

rico. ¿Hasta qué punto es responsable nuestro cerebro de los desajustes de peso corporal y de la obesidad?

El hipotálamo es el principal responsable como centro de integración que procesa información procedente de todo nuestro organismo (desde estímulos sensoriales hasta señales procedentes de distintos órganos periféricos) y que, en base a esa información, pone en marcha distintos procesos que repercuten en parámetros importantes como pueden ser termogénesis, homeostasis de lípidos, de glucosa etc. Sin embargo, no necesariamente es el agente causal de la obesidad. A modo de ejemplo, un sujeto que tenga una mutación del gen de leptina tendrá alteraciones funcionales a nivel hipotalámico, pero simplemente como consecuencia de la mutación. En otros casos sí puede ser considerado como el agente causal.

Su equipo de trabajo ha avanzado considerablemente en el estudio de las dos principales hormonas implicadas en el control del apetito, la leptina y la ghrelina, especialmente de ésta última. ¿Qué nuevos canales terapéuticos se han abierto al respecto?

Estamos tratando de diseccionar el mecanismo orexigénico de ghrelin y a través de él ver si podemos identificar nuevas dianas terapéuticas. Creemos que es factible, pero realmente sería presuntuoso por nuestra parte el proponerlas como tales en la actualidad más allá de llevar a cabo los oportunos registros de propiedad intelectual. Hemos de tener en cuenta que tras identificar cada diana llevamos a cabo primero una evaluación de su potencial en distintos modelos animales, después y/o en paralelo hay que diseñar moléculas apropiadas para la diana que minimicen los efectos secundarios y por último que éstas sean apropiadas para superar los distintos aspectos regulatorios. En cualquier caso, este es un aspecto estratégico en la actividad del Grupo y al que cada vez le estamos dedicando más recursos.

La prestigiosa revista *Nature Medicine* publicaba a finales del pasado año un estudio del Grupo de Santiago sobre el papel crucial de las hormonas tiroideas en la regulación del peso corporal. Además de éstas, la ghrelin y la leptina, ¿qué otras hormonas debemos vigilar cuando nos preocupa el exceso de quilos?

Posiblemente todas. Si le preguntamos a los endocrinólogos clínicos nos dirán que la insulina por la posibilidad del desarrollo de diabetes. Si es un investigador del área cardiovascular nos dirá

que los niveles de adiponectina pueden ser un buen marcador. Si le preguntamos a nuestros amigos de Córdoba del CIBER nos dirán que lo importante son las hormonas gonadales....Obviamente lo más importante en estos casos es insistir en reducir el peso corporal.

Como director científico del CIMUS y Ex Director del Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS; uno de los pocos centros nacionales que cuentan con el sello de excelencia científica concedido por el Instituto de Salud Carlos III) ¿Podemos afirmar que la investigación sanitaria compositelana goza de buena salud?, ¿por qué? ¿Es una tendencia al alza?

La investigación biomédica en Santiago, sin duda, lleva años progresando de forma notable. De acuerdo a indicadores de tipo bibliométrico, la actividad llevada a cabo por la USC/Hospital

“El Dr. Miguel López, uno de los reconocidos por el ERC, especialista en metabolismo lipídico, centrará su investigación en demostrar si determinados tipos de lípidos pueden ser tóxicos en el hipotálamo y que su acumulación altere los mecanismos de control de la ingesta y el gasto, lo que provocaría la aparición de obesidad. El objetivo final será identificar nuevas dianas terapéuticas para tratar la obesidad”.

Clínico la sitúan entre uno de los 5 centros más productivos de nuestro país. La puesta en marcha de un nuevo Centro de Investigación biomédica (CIMUS) con las infraestructuras apropiadas sin duda llevarán a reforzarla. Habiendo dicho esto creo que la prin-



cipal razón de ser optimistas al respecto es que en los últimos años se ha producido a través de los Programas Ramón y Cajal, Miguel Servet o similares la incorporación de un Grupo de jóvenes científicos muy bien formados y con una gran, pero sana, ambición científica.

¿Qué sinergias se producen entre su Grupo y otros del CIBERobn? ¿Colaboran en la actualidad en algún proyecto de investigación?

Tenemos una colaboración que viene de hace muchos años con el Grupo del Dr. Casanueva en relación a temas de leptina y ghrelin científicamente muy productiva y gratificante. Con el Grupo de M. Tena-Sempere y de G. Fruhbeck tenemos varios proyectos muy ambiciosos en ejecución como es

la influencia de la alimentación perinatal, dieta alta en grasas y función ovárica sobre la homeostasis energética en ratas hembra; así como un estudio experimental sobre el efecto de la cirugía en ratas obesas.

En algunos de estos y otros estudios tenemos el apoyo de la proteómica por parte de Mar Malagón. Asimismo, hay otros con los Grupos de F. Villaroya, de F. Rodríguez de Fonseca y de García-Hedgart. Para nosotros este tipo de colaboraciones son especialmente importantes dado que la experiencia obtenida es tremendamente gratificante.

Recientemente el European Research Council (ERC) ha otorgado dos Starting Grants a los miembros de su Grupo Miguel López y Rubén Nogueiras.

**¿Cuál es su valoración al respecto?
¿Sobre qué temática versan esos proyectos?**

Obviamente se trata de una gran noticia no sólo para nuestro Grupo, sino para todo el CIBERobn, dado que este tipo de Proyectos son altamente competitivos y posiblemente los más prestigiosos a nivel europeo. Quizás yo haya sido una de las personas menos sorprendida dado que conozco ampliamente a ambos. Son dos jóvenes científicos que se han formado en los centros de investigación más prestigiosos y que en todas las fases de su carrera

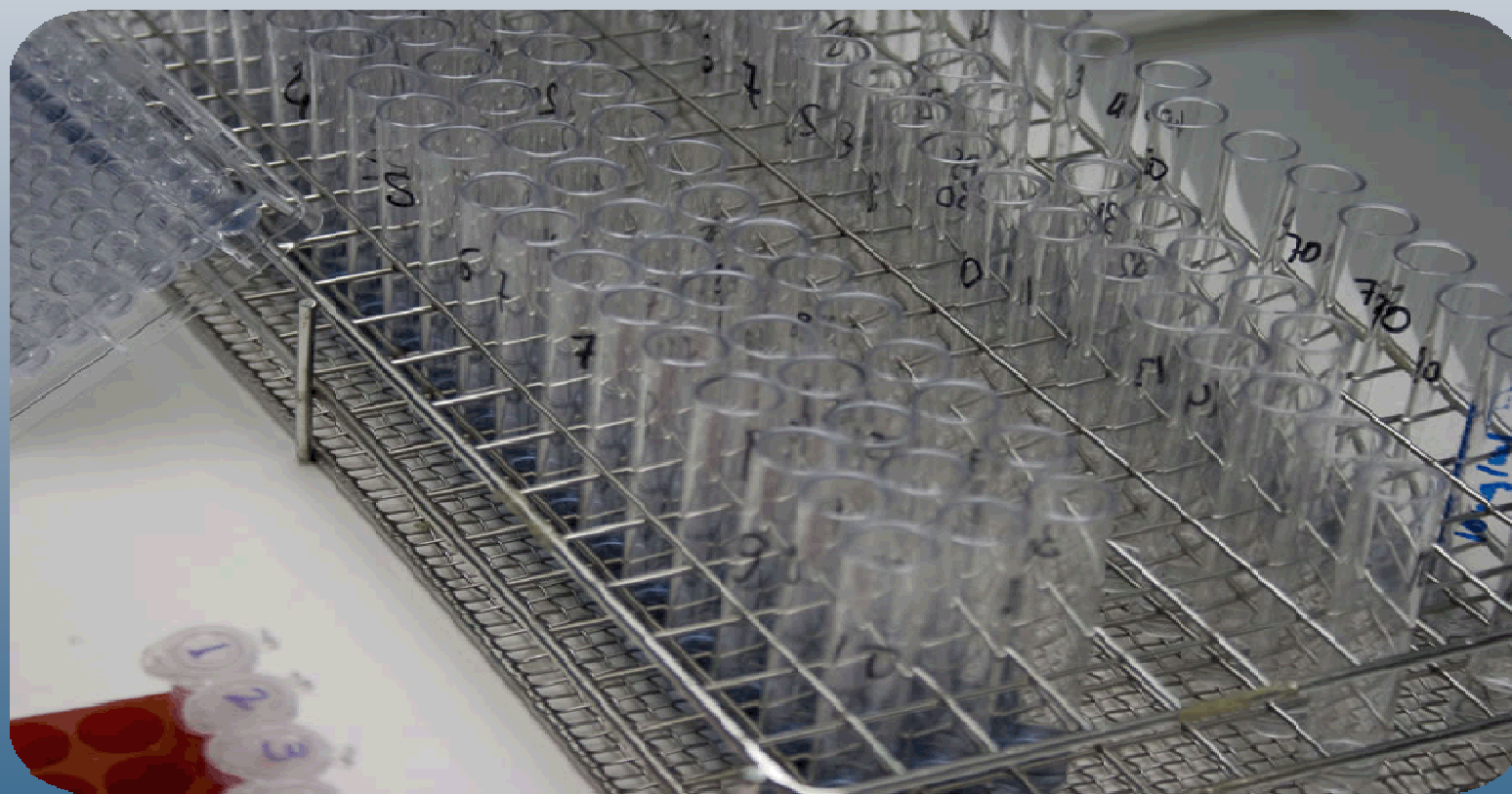
académica desde la etapa temprana de becarios predoctorales han demostrado una excepcional capacidad de trabajo e ingenio en todos los proyectos llevados a cabo. No me cabe ninguna duda de que el ERC ha hecho una buena elección apostando por ellos y sin duda ayudará a que el CIBERobn incremente el número de publicaciones en las revistas de más prestigio del ámbito biomédico.

“En el caso de Rubén Nogueiras, estudiará la función del gen p53 sobre la obesidad y la diabetes tipo 2. Lo que hará será estudiar cómo la manipulación de este gen supresor tumoral en áreas cerebrales específicas puede regular la ingesta, el peso o los niveles de glucosa en los animales de experimentación sin producir, lógicamente, efectos adversos. Si los resultados son positivos, es posible que en un futuro este gen pueda convertirse en una diana terapéutica contra la obesidad y/o la diabetes tipo 2”.

en la que ha sido pionero como es el papel del metabolismo lipídico a nivel hipotalámico sobre la homeostasis energética. El nuevo proyecto sigue

esta línea pero desde un punto de vista diferente, conceptual totalmente nuevo: que determinados tipos de lípidos puedan ser tóxicos en el hipotálamo y que su acumulación altere los mecanismos de control de la ingesta y el gasto, lo que provocaría la aparición de obesidad. El objetivo final sería identificar nuevas dianas terapéuticas para tratar esta patología.

En el caso de Rubén Nogueiras estudiará la función del gen p53 sobre la obesidad y la diabetes tipo 2. La originalidad radica en que abordará el estudio de este gen supresor tumoral, muy conocido en el ámbito del cáncer, desde una perspectiva completamente diferente. Sus datos preliminares indican que cuando modificamos la expresión de este gen en el sistema nervioso central, los animales sufren cambios en la ingesta y el peso. Lo que hará será estudiar cómo la manipulación de este gen en áreas cerebrales específicas puede regular la ingesta, el peso o los niveles de glucosa en los animales de experimentación sin producir, lógicamente, efectos adversos. Si los resultados son positivos, es posible en un futuro este gen pudiera convertirse en una diana terapéutica contra la obesidad y/o la diabetes tipo 2.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE OBESÓMICA FUNCIONAL



El grupo liderado por el doctor Carlos Diéguez tiene entre sus objetivos principales determinar los mecanismos moleculares involucrados en la homeostasis del peso corporal y su valoración como diana terapéutica. Especializado en obesidad, endocrinología y fisiología sus principales líneas de investigación se centran en la regulación de la ingesta y el peso corporal, el control central del metabolismo lipídico periférico, los mecanismos implicados en los fenómenos de recompensa relacionados con la ingesta de alimentos y la influencia de las hormonas gonadales sobre la regulación de la ingesta y peso corporal.

ORGANIGRAMA

Abella Fernández, María del Sol
Beiroa Tarrío, Daniel
Blanco Martínez, Pablo
Da Boit Martinello, Katia
Diéguez González, Carlos
Fernández Mayo, Diana
Gallego Gómez, Rosalía
García García, María del Carmen
Garrido Novelle, Marta
González Diéguez, Carmen Ruth
Imbernón Piedra, Mónica
Jesús Martins, Luis Ricardo
Lage Fernández, Ricardo
López Pérez, Miguel A.
Martínez Sánchez, Noelia
Nogueiras Pozo, Rubén
Pazos Mendoza, Patricia
Romero Picó, Amparo
Tovar Carro, Sulay
Varela Fernández, Luis
Vázquez Villar, M^a Jesús
Velásquez Raimundo, Douglas Alfredo
Vigo Ramos, Eva

Miembros

Grupo de investigaciones biomédicas

Departamento de Fisiología

c/ San Francisco s/n

15705 Santiago de Compostela

Carlos Diéguez

Tel. 981 563 100

Mail. carlos.dieguez@usc.es

CIBERobn

Edificio D 1ª planta | Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela (CHUS)

Choupana s/n | 15706 Santiago de Compostela

Tel. 981 951 628/ 981 955 076

www.ciberobn.es