

TRIBUNA

# Los expertos en Nutrición

## La proteómica en la investigación cardiovascular

En colaboración con



Dr. Antonio López Farré y Dr. Carlos Macaya  
Unidad de Investigación Cardiovascular. Servicio de Cardiología.  
Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Las enfermedades cardiovasculares, además de ser la primera causa de muerte en el mundo occidental, causan también un elevado coste económico, social y humano debido a su alta incidencia. Sin embargo, a pesar del aparente avance en el conocimiento de las enfermedades cardiovasculares, el número de dianas terapéuticas y de terapias realmente efectivas continúa siendo sorprendentemente limitado. Aunque se ha producido una búsqueda incesante de biomarcadores que nos permitan identificar mejor el pronóstico de los pacientes e incluso su respuesta ante un tratamiento farmacológico específico, el número de los que son útiles de uso clínico es muy pequeño.

Las proteínas son las responsables directas de las funciones biológicas. Se considera que en el humano hay entre 6 y 7 veces más proteínas que genes. Sin embargo, aunque parezca sencillo, la identificación de proteínas, es un proceso lento, repetitivo y costoso ya que las técnicas clásicas sólo permiten identificar una a una las proteínas.

La proteómica es una nueva tecnología, incluso algunos la llegan a considerar como una nueva ciencia, que permite analizar la expresión de múltiples proteínas a la vez en una única muestra. La proteómica está basada en que las proteínas tienen una característica que podría hacer las veces de un "carnet de identidad" que es específico para cada una de ellas y que está formado por una coordenada cuyos componentes son el peso

La proteómica es una nueva tecnología, incluso algunos la llegan a considerar como una nueva ciencia, que permite analizar la expresión de múltiples proteínas a la vez en una única muestra

molecular y el punto isoeléctrico de cada proteína. Por lo tanto, separando en una doble electroforesis las proteínas de una muestra en relación a su peso molecular y su punto isoeléctrico tendremos el proteoma de esa muestra. Utilizando diferentes técnicas de bioinformática y espectrometría de masas podremos también cuantificar cada una de las proteínas del proteoma e identificarlas. La aplicación de la proteómica en el área cardiovascular se ha focalizado en conocer nuevos mecanismos moleculares que pueden estar relacionados con el desarrollo de la enfermedad. Esto permite identificar nuevas dianas terapéuticas para el desarrollo de nuevos fármacos. También se está utilizando la proteómica para la identificación de biomarcadores útiles para conocer el pronóstico y la evolución de los pacientes ante una situación patológica.

Un estudio reciente proteómico de nuestro grupo

analizó las modificaciones en el proteoma plasmático de pacientes moderadamente hipercolesterolémicos tras el tratamiento durante 12 semanas con una estatina. En este estudio se observó que los pacientes con hipercolesterolemia moderada tenían aumentadas en el plasma la expresión de proteínas relacionadas con el estrés oxidativo y que el tratamiento con una estatina aumentó más su expresión. Este efecto no fue dependiente de los cambios en los niveles de colesterol total o de colesterol LDL. Este tipo de estudios puede contribuir a identificar mecanismos pleiotrópicos que nos ayuden a conocer mejor los beneficios moleculares y celulares de estos fármacos.

Otra de las aplicaciones de la proteómica es la identificación de biomarcadores de respuesta farmacológica, lo que se ha denominado como farmacoproteómica. Es decir, conocer si los cambios en la expresión de una proteína o grupo de proteínas pueden asociarse a una mayor o menor respuesta del paciente al fármaco.

Otra de las aplicaciones de la proteómica es la identificación de biomarcadores de respuesta farmacológica, lo que se ha denominado como farmacoproteómica

En el momento actual, existen diferentes hipótesis que intentan explicar el fenómeno de la resistencia plaquetaria a la aspirina. Un estudio proteómico realizado por nuestro grupo identificó que en el plasma de pacientes cuyas plaquetas son resistentes a la aspirina hay un aumento en la expresión de tres isoformas de la proteína de unión a vitamina D (DBP) y que esta proteína podría asociarse a una menor capacidad de la aspirina de inhibir la formación de tromboxano A2 por las plaquetas. Otra área de especial interés, y que se está comenzando a desarrollar utilizando la proteómica, es el estudio de los cambios en el proteoma de los individuos sometidos a diferentes hábitos dietéticos. Nuestro grupo de investigación, en el seno de la Red Heracles del FIS, está colaborando con Antonio Segura, de Talavera en la realización de un análisis en una población del Área Sanitaria de Talavera sobre los cambios en el proteoma de los leucocitos y del plasma en relación con sus hábitos nutricionales. Otro ejemplo de la utilización de la proteómica en el área de la nutrición es un trabajo reciente en el que se ha analizado el efecto del aroma del café sobre el estrés del cerebro de ratas sometidas a privación del sueño. En este estudio se ha observado que, sobre el cerebro, el aroma del café tiene efectos.

En resumen, en la era digital y tecnológica que nos ha tocado vivir, probablemente la proteómica sea una de las tecnologías más útiles para encontrar nuevas rutas moleculares involucradas en la enfermedad cardiovascular así como para la identificación de proteínas que sirvan tanto para conocer la respuesta farmacológica del paciente como la influencia de los factores ambientales, incluidos los alimentos. Probablemente, Plinio El Viejo cuando acuñó el término albumen para referirse a la clara del huevo (*album ovi*, lo blanco del huevo en latín) no imaginó la importancia que poco a poco iría adquiriendo el estudio del proteoma en el avance del conocimiento de la patología cardiovascular.