



Jorge Ferrer, investigador del Idibaps, de Barcelona.

Variaciones en células beta elevan el riesgo de diabetes tipo 2

SEVILLA
CARMEN CÁCERES

Actualmente se desconocen los mecanismos moleculares causantes de la diabetes tipo 2. Esta enfermedad se está tratando con medicamentos que bajan la glucemia, en lugar de tratarla con fármacos que atajan el defecto molecular de la célula. "Este es nuestro punto de partida y existe la posibilidad de identificar los defectos moleculares de esta enfermedad que surgen en los estudios de asociación genómica", ha explicado Jorge Ferrer, del Instituto de Biomedicina August Pi i Sunyer (Idibaps), de Barcelona, durante un seminario celebrado en el Instituto de Biomedicina de Sevilla.

La mayor dificultad es que estas variantes de secuencia casi nunca están en regiones codificantes de proteínas, sino fuera. "Por tanto, hay que descifrar qué hay fuera de las regiones codificantes para saber cuál de estas variantes podría estar alterando una función relevante al defecto molecular de la diabetes". Así, han generado mapas de regiones no codificantes en islotes pancreáticos, ya que son unas células muy relevantes para la aparición de diabetes tipo 2.

Según Ferrer, se han conseguido mapas genómicos de los lugares de

unión de estos factores de transcripción específico de células beta y ahora queremos comprender las redes transcripcionales de las células beta para intentar comprender mejor cómo variaciones no codificantes pueden afectar a la función de las células beta.

PROMOTORES

Estos factores de células de islote pancreático se están uniendo a todos los promotores activos, es decir, se unen de forma aparentemente indiscriminada a genes transcritos de forma ubicua. Sin embargo, los genes específicos de células beta tienen estos potenciadores (*enhancer*) tradicionales unidos por esos factores. "Ahora estudiamos cómo estos factores de transcripción interaccionan con cinco clases de cromatina abierta". Estos elementos están enriquecidos en variaciones de secuencia asociadas con la diabetes tipo 2.

Además, los investigadores se preguntaron en qué medida todas las variantes de secuencia que mapean a estos elementos reguladores se asocian con la diabetes tipo 2 y observaron que hay un exceso que se incrementa a medida que se alcanzan valores más elevados de variantes de secuencias unidas a esta cromatina *enhancer*.