

Conferencias y Simposios

SIMPÓSIO: De la investigación básica a la aplicación clínica

Coordinador: Gustavo Frechtel

De la investigación básica a la clínica

Silvina Valdez

Doctora de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Profesora Adjunta, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA); Investigadora independiente Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral Prof. Ricardo A. Margni (IDEHU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La comprensión de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha experimentado una profunda transformación en las últimas décadas. Tradicionalmente considerada una enfermedad cuyo inicio coincidía con la aparición de hiperglucemia clínica, hoy se reconoce como un proceso autoinmune dinámico que comienza años antes de las manifestaciones clínicas y progresa a través de estadios definidos. Este nuevo paradigma ha convertido a los autoanticuerpos contra antígenos de la célula β en biomarcadores esenciales para la detección precoz, la estratificación del riesgo, la clasificación de la enfermedad y la identificación de individuos candidatos a intervenciones destinadas a preservar la función β . La transición desde este conocimiento biológico hacia aplicaciones concretas en la práctica clínica ha requerido el desarrollo de herramientas inmunodiagnósticas confiables, sensibles y estandarizadas.

Durante casi tres décadas, nuestro grupo de investigación ha acompañado esta evolución mediante el desarrollo de una plataforma integral basada en la expresión y caracterización de autoantígenos humanos recombinantes y su aplicación en diferentes técnicas inmunoanalíticas. Desde los primeros estudios con GAD65 recombinante hasta la incorporación de proinsulina, IA-2 y ZnT8, la optimización de sistemas de expresión procariotas y eucariotas permitió obtener antígenos con adecuadas propiedades inmunoquímicas para su utilización en ensayos radiométricos (RBA), inmunoenzimáticos (ELISA), resonancia plasmónica de superficie (SPR), inmunoensayos multiplex por citometría de flujo (FloCMIA) y plataformas basadas en moléculas químéricas.

Estos desarrollos no solo ampliaron las posibilidades diagnósticas, sino que también facilitaron la caracterización de la respuesta autoinmune, el diagnóstico diferencial de la diabetes inmunomediada del adulto, la implementación de estrategias de tamizaje y la generación de herramientas adaptadas a los nuevos escenarios clínicos. En la actualidad, la disponibilidad de terapias modificadoras de la enfermedad y la incorporación de programas de predicción y estadificación exigen métodos inmunoanalíticos robustos, accesibles, costo-efectivos y clínicamente validados.

La trayectoria de nuestro laboratorio ejemplifica cómo la investigación básica en biología molecular, ingeniería de proteínas e inmunoquímica puede traducirse en desarrollos tecnológicos con impacto directo sobre la práctica clínica. En la nueva era de la DM1, los autoanticuerpos ya no constituyen únicamente marcadores diagnósticos, sino herramientas para anticipar el debut clínico de la enfermedad, seleccionar estrategias terapéuticas y avanzar hacia un modelo de medicina preventiva y de precisión. Este recorrido refleja el verdadero significado de la investigación traslacional: transformar el conocimiento generado en el laboratorio en beneficios concretos para las personas con riesgo o con diabetes autoinmune.

Bibliografía

. Trabucchi A, Guerra L, Faccinetti N, Iacono R, Poskus E, Valdez SN. Surface plasmon resonance reveals a different pattern of proinsulin autoantibodies concentration and affinity in diabetic patients. PLoS One. 2012;7(3):e33574. doi:10.1371/journal.pone.0033574.

. Guerra LL, Faccinetti NI, Trabucchi A, Rovitto BD, Sabljic AV, Poskus E, et al. Novel prokaryotic expression of thioredoxin-fused insulinoma-associated protein tyrosine phosphatase 2 (IA-2), its characterization and immunodiagnostic application. BMC Biotechnol. 2016;16:84. doi:10.1186/s12896-016-0309-2.

. Sabljic AV, Bombicino SS, Marfía JI, Guerra LL, Penas-Steinhardt A, Faccinetti NI, et al. Novel flow cytometric immunoassay for detection of proinsulin autoantibodies in diabetes mellitus employing a recombinant autoantigen expressed in Escherichia coli. Front Immunol. 2021;12:648021. doi:10.3389/fimmu.2021.648021.

. Trabucchi A, Bombicino SS, Sabljic AV, Marfía JI, Targovnik AM, Iacono RF, et al. Development of an immunoassay for the simultaneous detection of GADA and ZnT8A in autoimmune diabetes using a ZnT8/GAD65 chimeric molecule. Front Immunol. 2023;14:1219857. doi:10.3389/fimmu.2023.1219857.

Palabras clave: diabetes tipo 1; investigación.

SYMPOSIUM: From basic research to clinical application

Coordinator: Gustavo Frechtel

From basic research to clinical practice

Silvina Valdez

PhD from the University of Buenos Aires (UBA), Adjunct Professor, Faculty of Pharmacy and Biochemistry (UBA); Independent Researcher, National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Prof. Ricardo A. Margni Institute for the Study of Humoral Immunity (IDEHU), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

The understanding of type 1 diabetes (T1DM) has undergone a profound transformation over the past decades. Traditionally regarded as a disease beginning with the onset of clinical hyperglycemia, T1DM is now recognized as a dynamic autoimmune process that starts years before clinical manifestation and progresses through well-defined stages. This new paradigm has established autoantibodies against pancreatic β -cell antigens as essential biomarkers for early detection, risk stratification, disease classification, and the identification of individuals who may benefit from interventions aimed at preserving β -cell function. Translating this biological knowledge into clinical practice has required the development of reliable, sensitive, and standardized immunodiagnostic tools.

For nearly three decades, our research group has contributed to this translational process through the development of an integrated platform based on the expression and characterization of recombinant human autoantigens and their application in different immunoanalytical technologies. From the initial studies using recombinant GAD65 to the incorporation of proinsulin, IA-2, and ZnT8, the optimization of both prokaryotic and eukaryotic expression systems enabled the production of antigens with appropriate immunochemical properties for application in radiobinding assays (RBA), enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA), surface plasmon resonance (SPR), flow cytometric microsphere-based immunoassays (FloCMIA), and platforms employing chimeric recombinant molecules.

These developments have not only expanded the diagnostic capabilities for autoimmune diabetes but have also enabled a more comprehensive characterization of the autoimmune response, improved the differential diagnosis of adult autoimmune diabetes, facilitated the implementation of screening strategies, and provided innovative tools adapted to emerging clinical scenarios. Today, the availability of disease-modifying therapies and the implementation of prediction and staging programs demand robust, accessible, cost-effective, and clinically validated immunoanalytical methods.

The experience of our laboratory illustrates how basic research in molecular biology, protein engineering, and immunochemistry can be translated into technological innovations with direct clinical impact. In the new era of T1DM, autoantibodies are no longer viewed solely as diagnostic markers but as critical tools for identifying individuals at risk of progression to clinical T1DM, selecting candidates for disease-modifying therapies, and advancing toward a preventive and precision medicine approach. This trajectory exemplifies the essence of translational research: transforming discoveries generated at the laboratory bench into tangible clinical benefits for individuals at risk of, or living with, autoimmune diabetes.

Key words: type 1 diabetes; research.