Juan Pedro Bolaños: "Muchas veces se piensa que estamos preparados por ciencia infusa para hacer determinadas cosas"

02/01/2024

Juan Pedro Bolaños is Professor of Biochemistry and Molecular Biology at the University of Salamanca.

Juan Pedro Bolaños es un bioquímico e investigador en neurociencias especializado en el área de neuroenergética y metabolismo. Es catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Salamanca. Su investigación se centra en el entendimiento de mecanismos moleculares que regulan el metabolismo y la homeostasis rédox en las células del sistema nervioso central. En concreto, está estudiando las proteínas y vías de señalización responsables de la adaptación del metabolismo neuronal a la continua y elevada demanda energética y antioxidante que impone la neurotransmisión. Ha recibido varios reconocimientos a lo largo de su carrera científica, entre ellos el Premio Castilla y León de Investigación Científica y Técnica e Innovación 2021.

- **Su trabajo se centra en el estudio del metabolismo cerebral. ¿Qué tiene que ver con la enfermedad cardiovascular?**

Los mecanismos de regulación del metabolismo son, en gran parte, comunes a todos los tejidos. Lo que se explora en el cerebro puede ser también extrapolable, pero con sus peculiaridades, porque hay diferencias importantes. A mí lo que me interesa es el metabolismo cerebral y saber cómo se adapta el cerebro ante las diferentes situaciones que se nos plantean todos los días.

Se entiende que, si comemos más grasa, vamos a engordar más y, si haces ejercicio, vas a adelgazar. Parece que lo tenemos todo muy bien controlado en cuanto a nuestro conocimiento sobre cómo se regula el metabolismo a nivel de organismo completo, sobre todo en lo que se refiere al tejido adiposo. Sin embargo, se conoce muy poco sobre cómo afecta directamente esto al cerebro. Lo que nosotros pretendemos es intentar comprender cuáles son los mecanismos de adaptación de las células neurales; me refiero a células nerviosas, no solo a las neuronas.

Hay otras células que se llaman células de la glía, como por ejemplo los astrocitos, que tienen una peculiaridad morfológica única, y es que son la intersección entre la sangre y la neurona. Para explicarlo de forma gráfica, podemos decir que son unas células que se encuentran abrazando a los vasos sanguíneos cerebrales, que es de donde obtienen nutrientes, y en el otro extremo de la misma célula están en contacto directo, no físico, pero sí contacto funcional, con la sinapsis.

Ya desde **Cajal** se ha sabido que el astrocito debía tener una misión, digamos, de puente entre la composición de la sangre y la función de la neurona. Lo que pasa es que esto no se ha estudiado porque no hemos tenido la tecnología necesaria.

El **astrocito** es un tipo de célula neural que sin tener actividad sináptica ni actividad nerviosa, no transmite impulsos, sí que posee una dinámica metabólica muy alta; es decir, es capaz de adaptarse metabólicamente, lo que significa que las reacciones bioquímicas que tienen lugar dentro de las células pueden alterarse en gran dimensión a condiciones muy dispares y sobrevivir. Esto no sucede en las neuronas, que tienen un metabolismo un poco más rígido y más difícil de adaptar. Y no se sabe por qué. Actualmente, en mi laboratorio en Salamanca estamos tratando de comprender de qué manera el astrocito es capaz de sentir a través de la composición química de la sangre los cambios en el estilo de vida, por ejemplo, dieta, ejercicio, etc.

Llevo muchos años dedicado a intentar descifrar cuáles son las vías principales que regulan el metabolismo en los astrocitos, en las neuronas, estableciendo sus diferencias con el objeto de intentar comprenderlos mejor. Esto me ha llevado, a lo largo de estos años, a la conclusión de que los astrocitos son enormemente plásticos desde el punto de vista metabólico. Esta plasticidad, esta facilidad de cambiar de sustrato metabólico y de precursor de combustible energético, esta facilidad que tienen para cambiar de uno a otro sin prácticamente verse afectados aparentemente, sí que termina por alterar ligeramente el producto del metabolismo.

El metabolismo tiene una ruta de descomposición de metabolitos que va a terminar generando energía o produciendo otros intermediarios metabólicos que son liberados a la sinapsis y que son utilizados por las neuronas, como, por ejemplo, señalizadores para regular y modular la transmisión sináptica, incluso para obtener su propia energía. Estas alteraciones que pueden tener los astrocitos simples como consecuencia de las alteraciones en el estilo de vida, sin duda alguna, van a tener un impacto en la actividad neuronal.

Mi padre era farmacéutico y tenía un laboratorio de análisis clínicos, y yo jugaba allí. En vez de hacerlo con esos juguetes que tenían compuestos químicos, yo los tenía de verdad, hechos por mi padre, y hacía experimentos de todo tipo

- **¿Podemos decir que los astrocitos son una posible vía terapéutica para el deterioro neurocognitivo?**

En mi opinión, no podemos perderlos de vista.

- **¿De dónde viene su interés por el metabolismo cerebral y, en concreto, por los astrocitos?**

En realidad, hay veces que uno llega a especializarse de una forma casual. Yo estaba en Londres haciendo mi postdoc y decidimos cultivar células del sistema nervioso de ratón y vimos que era más sencillo hacerlo con astrocitos. Y entonces me di cuenta del potencial de esta línea de investigación.

Entonces estaba estudiando la **cadena respiratoria**. Añadíamos una sustancia de óxido nítrico, que es un importante regulador cardiovascular, aunque estábamos más interesados en el óxido nítrico como regulador de la mitocondria en el sistema nervioso. En un trabajo con neuronas y astrocitos, a los que administrábamos las mismas dosis de óxido nítrico, observamos que las neuronas morían en cuestión de minutos, mientras que los astrocitos estaban felices. Esto fue también lo que me empezó a motivar: quería comprender qué diferencias hay en el metabolismo de las neuronas y de los astrocitos para adaptarse de esa forma tan diferencial.

Los astrocitos se adaptan tan bien que, incluso teniendo bloqueada la cadena respiratoria, o sea, la fuente principal de energía de la célula, que es la mitocondria, sobrevivían.

- **¿Como una especie de supercélulas?**

Así es, son unas supercélulas. Son capaces de readaptar su metabolismo, obviamente cambiando otras cosas, complementando la energía obteniéndola de vías distintas. En esto consiste la readaptación.

Me llamó la atención esta capacidad de resistencia. Quería saber qué cosas tienen que los hacen tan resistentes. A lo mejor lo que tenemos que hacer es buscar cómo podemos poner esos mecanismos de resistencia a las neuronas y, a lo mejor, prevenir así la neurodegeneración. Esa era un poco la idea que tenía ahí en su momento, pero luego resultó que no es tan fácil. En este espacio de tiempo la tecnología ha avanzado mucho.

Ahora se pueden responder con mucha más facilidad cuestiones que en esos años eran casi imposibles. Todavía hoy sigo respondiendo preguntas que me planteaba en esos años. Es cierto que el campo del metabolismo del cerebro lleva un poco de retraso frente al estudio del metabolismo del cáncer, por ejemplo, o el de los cardiomiocitos, por la dificultad intrínseca que conlleva al trabajar con un material biológico de enorme complejidad en el cual hay distintos tipos de células realizando diferentes rutas metabólicas.

- **Viniendo de una familia de farmacéuticos, su destino estaba claro.**

Yo tenía claro desde pequeño que me gustaba la farmacología, me gustaba la investigación. Mi padre era farmacéutico y tenía un laboratorio de análisis clínicos, y yo jugaba allí. En vez de hacerlo con esos juguetes que tenían compuestos químicos, yo los tenía de verdad, hechos por mi padre, y hacía experimentos de todo tipo. Era mi día a día. Además, mi padre siempre me animaba. Me retaba a pensar: haz esto y ¿por qué será?, me decía. Es ineludible que tuviera vocación científica. Allí empezó todo. Fui a estudiar la carrera de Farmacia en la Universidad de Salamanca e hice mi doctorado, dirigido por José María Medina, que es un catedrático de bioquímica que se acaba de jubilar. Me fui a Londres a hacer el postdoc, donde estuve dos años, y allí trabajé muy duro.

En aquellos años, se puede decir que el metabolismo era un aspecto de la investigación que no era de gran interés para prácticamente nadie y, menos aún, el del sistema nervioso, que era el que a mí me gustaba. Durante esos dos años, publiqué tres artículos originales que, curiosamente, son los tres más citados de mi carrera científica.

A mi vuelta a España, mi presento a una oposición de una plaza en la **Universidad de Salamanca** y, tras aprobar, pido mi primer proyecto del Plan Nacional. En ese momento creo mi grupo, con una mano delante y otra detrás.

Es bueno compaginar la vida con el trabajo, y es verdad que antes la investigación te consumía y era mucho más difícil dedicarse a la investigación

- **De pronto se enfrenta a algo para lo que no está formado, como es dirigir un grupo.**

Así es. Muchas veces se piensa que estamos preparados por ciencia infusa para hacer determinadas cosas. Por ejemplo, hoy día para un proyecto del Plan Nacional es necesario explicar una serie de cuestiones que no son meramente científicas: por ejemplo, valorar la cuestión de género o cómo se va a conservar la información... Son aspectos sobre los que no nos hemos formado y no sabemos cómo hacerlo. Y los propios evaluadores son personas que, como yo, tampoco están formadas en este campo.

- **En estos años, ¿cómo ha evolucionado el perfil del investigador en nuestro país?**

Es más o menos similar; hay personas que tienen muy claro que quieren hacer investigación, mientras que hay otras que, cuando se fijan en lo que cuesta llegar a tener una plaza con un contrato indefinido en una institución en tiempo, esfuerzo y sacrificio, no están dispuestas a realizar ese mismo sacrificio. Digamos que son más prácticas. Lo que sí estoy viendo es que cada vez hay más personas prácticas que prefieren la industria farmacéutica, etc. No es porque no les guste la carrera investigadora, sino porque ven que el sacrificio personal es demasiado alto para lo que van a obtener a cambio.

La ciencia exige mucho. Creo que es bueno compaginar la vida con el trabajo, y es verdad que antes la investigación te consumía y era mucho más difícil dedicarse a la investigación. Antes era normal trabajar el fin de semana o quedarte hasta las 12 de la noche. Y eso ya no se ve. Además, ahora, en algunos sitios no te dejan trabajar el fin de semana

Juan Pedro Bolaños impartió el Seminario "Peculiarities of brain energy metabolism" en el CNIC, invitado por la Dra. Mercedes Ricote

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/juan-pedro-bolanos-muchas-veces-se-piensa-que-estamos-preparados-por-ciencia-infusa-para