Paul Frenette: "Estoy orgulloso que dos de mis 'estudiantes' sean ahora grandes investigadores que están ligados al CNIC"

27/04/2020

Paul Frenette, Albert Einstein College of Medicine, USA

El Dr. Paul Frenette es Director-fundador y Presidente de<u>l Instituto Ruth L. y David S. Gottesman de</u> Células Madre y Medicina Regenerativa en el Albert Einstein College of Medicine de Nueva York (EE.UU.). Su investigación se ha centrado en los microambientes de las células madre y su papel sobre la salud y el cáncer, y en la biología vascular de la enfermedad de células falciformes. Su laboratorio ha descubierto el papel crítico del sistema nervioso simpático en la regulación de la salida de células madre hematopoyéticas (HSC) desde sus nichos, en la patogénesis de la leucemia mieloide aguda y en la invasión y diseminación metastásica del cáncer de próstata. También ha aportado valiosa información sobre el reloj circadiano en la liberación de células madre de la médula ósea y ha identificado componentes celulares que forman nichos en la médula ósea, lo que puede

afectar a las terapias con células madre. El Dr. Frenette es miembro de la <u>Sociedad de EE.UU. de Investigación Clínica</u> y de la <u>Asociación de Médicos Estadounidenses</u>. Ha formado parte de los consejos editoriales de Blood, JCI, Stem Cell Report, entre otras revistas científicas, y es miembro del Oncogene, Medical Advisory Board de New York Stem Cell Foundation.

• Su laboratorio investiga para comprender cómo las células madre hematopoyéticas circulan in vivo. ¿Puede avanzarnos algunas líneas de sus trabajos?

Una de las líneas de investigación que tenemos en nuestro laboratorio es entender cómo se forma el nicho en el que residen las células madre hematopoyéticas, de conocer el medioambiente que regula a estas células madre, especialmente en la médula ósea. Se sabe que las células madre hematopoyéticas circulan continuamente desde la médula ósea hasta el compartimento sanguíneo (y viceversa) bajo homeostasis. Estudios recientes se han centrado en el papel del sistema nervioso en la regulación del nicho de estas células en la médula ósea. A medida que investigamos más a fondo los mecanismos por los cuales se movilizan las células madre hematopoyéticas, descubrimos que la exposición a la luz constante reduce significativamente la eficiencia de movilización después de la administración de la citocina hematopoyética G-CSF. G-CSF es el movilizador de células en la médula ósea más utilizado en la clínica para recolectar células madre para trasplante. Este hallazgo nos llevó a evaluar cómo se liberan las células de la médula ósea en condiciones de estado estacionario. Ya hemos descrito el fenómeno y sus mecanismos.

Asimismo, estamos trabajando en los mecanismos de la vasooclusión de células falciformes. Lo hacemos investigando en la anemia falciforme, una enfermedad hematológica que se caracteriza por mutaciones en los genes que fabrican la sangre y produce oclusiones vasculares. Ya hemos empezado a estudiar los mecanismos que median en la causa de estas oclusiones vasculares en la enfermedad.

• También están trabajando en el cáncer y, en concreto, en el papel del sistema nervioso

Sí, estamos explorando el papel del sistema nervioso en la formación del cáncer y de la metástasis utilizando modelos xenogénicos y transgénicos de cáncer de próstata. Estos estudios han llevado a la identificación de funciones novedosas para el sistema nervioso simpático (adrenérgico) y parasimpático (colinérgico) en el inicio y metástasis, respectivamente, del cáncer de próstata.

• Tres áreas de investigación ¿y en envejecimiento?

Hemos llevado a cabo algunas investigaciones en el campo de la médula ósea, concretamente en su microambiente, y el envejecimiento. Lo que estamos aprendiendo es lo importante es que exista un nicho saludable en la médula ósea para que haya un envejecimiento saludable. Pero estamos en ello.

• Usted estudió la carrera de medicina, pero se decantó rápidamente por la investigación. ¿Cómo de importante es la investigación traslacional?

Yo soy las dos cosas: médico clínico e investigador. Soy hematólogo, y es así como empecé mi carrera. Llegué a la investigación más tarde, pero ya tenía todo el bagaje de la clínica. Durante 12 años de mi vida, mi carrera era la medicina. Y en mi caso este conocimiento y formación ha sido extremadamente útil a la hora de plantearme preguntas que tenían relevancia desde el punto de vista clínico. Nuestro trabajo en el laboratorio, de hecho, es muy traslacional y se orienta en muchas ocasiones hacia ensayos clínicos. Trabajamos estrechamente con muchos médicos en ensayos clínicos. Se puede decir que soy un médico que la mayor parte de su tiempo lo pasa investigando.

• ¿Qué ocurrió para que aparcara su carrera de médico y se dedicara de lleno a la investigación?

Se puede decir que quería tener todas las opciones disponibles a mi alcance. Cuando empecé la carrera de medicina estaba muy interesado en la investigación científica, aunque no tenía ni idea de lo que era eso, ni si me iba a gustar. Sí sabía lo que era la medicina, y me gustaba, o me gusta, mejor dicho, pero quería saber cómo era el cuerpo humano y cómo funcionaba y así, tomé este camino. Pero siempre pensando que, si la investigación no era la mío, o no me gustaba, podía volver a la medicina. Eso que hace años era poco común, ahora se ha convertido en algo más habitual y ofrece muy buenos resultados. Tengo que reconocer que siempre he querido hacer un doctorado, pero no lo he hecho. No tengo tiempo, y para aprender a hacer ciencia se necesita mucho tiempo. Aunque, es justo decir que he pasado mucho más tiempo en un laboratorio que el que se pasa durante un doctorado.

• ¿Recuerda alguna persona que lo orientara en esos momentos?

Desafortunadamente, cuando decidí abandonar la medicina por la ciencia no tuve a nadie cerca que me pudiera aconsejar. En realidad, mi carrera está ligada con mi aprendizaje del inglés. A pesar de vivir en un país bilingüe, como Canadá, yo siempre he estudiado en francés, ya que vivía en Quebec. Cuando tuve que decidir dónde hacer la residencia, me decanté por la Universidad McGuill, en Montreal, donde poco a poco podía ir mejorando mi inglés al tiempo que desempeñaba mi labor asistencial. El siguiente paso para perfeccionar mi inglés fue ir a EEUU, y allí, todos los programas que me interesaban eran más de ciencia que de medicina. Así es cómo llegué a la ciencia en Boston, en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) y en la Universidades de Tufts y Harvard. Allí tuve dos mentores que ayudaron mucho en cambiar mi forma de pensar, más médica que científica, y me orientaron a hacerme las preguntas importantes, etc. Fue de gran ayuda.

• Y ahora, ¿se considera usted un buen mentor?

Eso intento; estoy orgulloso que dos de mis 'estudiantes' sean ahora grandes investigadores que están ligados al CNIC: Simón Méndez Ferrer y Andrés Hidalgo.

• ¿Cómo es un día normal en su laboratorio?

Soy de los que puede decir que la mayor parte del tiempo estoy haciendo ciencia de alguna u otra manera. Divido mi tiempo entre mis dos proyectos, el Instituto de Células Madre o mi propio laboratorio. Lo cual es muy gratificante para mí.

• En su opinión, ¿qué cualidad indispensable debe de tener un científico?

Depende de las circunstancias, pero creo que la mejor cualidad es la capacidad de adaptarse a las diferentes situaciones con la que se va a encontrar un investigador. A medida que vas avanzando en la carrera científica tienes que ir adaptándote a las diferentes situaciones; predoctoral, postdoc, jefe de grupo, etc. Cada momento requiere unas habilidades y capacidades propias.

Usted ya conocía el CNIC. ¿Cómo cree que ha evolucionado durante estos años?

Estuve por primera vez en el CNIC hace ya 12 años. He podido ver cómo ha crecido y evolucionado el centro y, de alguna manera, puedo decir que he contribuido a ello con mis 'estudiantes' Andrés [Hidalgo] y Simón [Méndez Ferrer]. Y he visto el impacto del CNIC en la ciencia en España, pero también fuera de sus fronteras. Puede decir que es una institución que está muy cerca de mi corazón.

El Dr. Paul Frenette participó en la CNIC Conference titulada 'Nuevos Conceptos en la Enfermedad Cardiovascular asociada a la edad'.

URL de

 ${\bf origen:} \\ {\bf https://www.cnic.es/es/noticias/paul-frenette-estoy-orgulloso-que-dos-mis-estudiantes-sean-ahora-grandes-investigadores-que}$