# Jennifer Van Eyk: "Me encantan las proteínas"

06/08/2026

Jennifer Van Eyk es directora del Advanced Clinical BioSystems Research Institute y profesora de Cardiología y Patología en el Cedars-Sinai Medical Center (EEUU). Reconocida internacionalmente por sus contribuciones a la proteómica y la metabolómica, su investigación se centra en el desarrollo de biomarcadores de precisión y en la aplicación de tecnologías ómicas avanzadas para comprender las bases moleculares de las enfermedades cardiovasculares y otras patologías complejas. Ha publicado más de 460 artículos científicos, es titular de numerosas patentes y fue presidenta de la Human Proteome Organization.

- **Empecemos por el principio, ¿qué es la proteómica?**

Las proteínas son lo que mantiene viva a una célula. Constituyen la maquinaria que hace posible la vida. Lo extraordinario es que, a partir de un número limitado de genes, puede generarse un número exponencialmente mayor de proteínas. Es precisamente esta diversidad la que permite que una célula hepática sea una célula hepática y que una cardíaca sea una célula cardíaca.

La proteómica es el estudio de esas proteínas. El reto es comparable a estar sentado en los anillos de Saturno observando una habitación desde la lejanía. No solo debemos distinguir a cada persona presente, sino también identificar detalles específicos, como que alguien lleva unas gafas azules diferentes de las de otra persona. Para ello necesitamos tecnologías extremadamente sofisticadas.

En proteómica intentamos estudiar las proteínas y toda la “magia” molecular que las rodea y que permite que una célula esté viva.

- **Comenzó a estudiar proteómica antes de que la proteómica fuera un campo reconocido. ¿Por qué?**

Durante mi etapa posdoctoral trabajaba con la troponina I cardíaca, una proteína reguladora esencial para la contracción muscular del corazón. Descubrimos que podía sufrir un corte molecular que la hacía ligeramente más pequeña. Cuando eso ocurría, su función cambiaba por completo.

Esa observación me llevó a investigar todas las modificaciones que experimenta la troponina I. En aquel momento, esta proteína empezaba a utilizarse como biomarcador circulante, y colaborábamos con empresas de diagnóstico para desarrollar anticuerpos capaces de detectar correctamente su complejidad. Esto me condujo al estudio de la complejidad de las proteínas de los miofilamentos, después a la de toda la célula y finalmente a la de tejidos completos.

El campo fue creciendo cada vez más. Me fascinó comprender y capturar técnicamente el carácter dinámico del proteoma. Un único cambio puede hacer que una proteína realice una función completamente distinta. Nuestro trabajo consiste en medir esos cambios y determinar si son la causa de una enfermedad o simplemente una consecuencia de ella. Ese es el objetivo.

- **¿Fue difícil convencer a los médicos de que estos estudios básicos tendrían impacto clínico?**

Curiosamente, creo que al principio fue más fácil. Resultaba relativamente sencillo convencer a la gente de que los cambios inducidos por una enfermedad en una proteína concreta eran relevantes.

Lo realmente dificultoso era convencerlos de que necesitábamos estudiar todas las proteínas para comprender los efectos coordinados. Si la troponina cardíaca está fosforilada, todo el mundo quiere centrarse en ese punto concreto de fosforilación. Sin embargo, ese evento no ocurre de forma aislada. Toda la célula se fosforila para amplificar la señal.

Convencer a la comunidad científica de que necesitábamos entender ese contexto más amplio fue el verdadero desafío.

Demostramos muy pronto que una fosforilación podía producirse en apenas 15 minutos en una proteína mitocondrial interna, la ATP sintasa. En aquella época nadie pensaba que la fosforilación ocurriera dentro de las mitocondrias, y mucho menos en proteínas de la membrana interna. Pero lo demostramos de forma inequívoca. Aquello ayudó a cambiar la percepción del campo.

Aun así, 25 años después seguimos intentando convencer a muchos investigadores de que comprender todo lo que ocurre en una célula es más importante que centrarse únicamente en aquello que esperan encontrar. Hoy en día observar el conjunto cuesta muy poco más y reduce considerablemente el riesgo de equivocarse. La proteómica demuestra una y otra vez que muchos dogmas aceptados no son correctos. Ver más siempre es mejor.

- **Se habla mucho de la genómica, pero la proteómica es diferente.**

Tanto la genómica como incluso la transcriptómica son químicamente mucho más sencillas.

Pero las proteínas pueden existir en múltiples formas. Tomemos como ejemplo la troponina T. Un único gen puede generar decenas de variantes proteicas mediante procesos de empalme alternativo, y cada una de ellas puede sufrir numerosas modificaciones postraduccionales.

La biología es compleja porque las proteínas son complejas. Cuando muevo la mano, los cambios ocurren a nivel proteico, no genómico. Incluso en enfermedades crónicas con alteraciones genéticas, la mayoría de las consecuencias funcionales se producen a través de las proteínas.

Esta extraordinaria diversidad es la que permite que un mismo genoma produzca células hepáticas, cardíacas o musculares con comportamientos completamente distintos. Y esa complejidad no es aleatoria: la expresión, el procesamiento, la modificación y las interacciones proteicas están altamente reguladas.

Mi trabajo consiste en medir todo eso e identificar los puntos clave que puedan convertirse en biomarcadores o dianas terapéuticas. Muchas personas se sienten intimidadas por la complejidad, pero para mí esa complicación es precisamente lo que explica la biología.

Una única mutación en un gen asociado a cardiomiopatías puede desencadenar cambios en miles de proteínas. La mutación puede ser la causa inicial, pero toda la célula responde a ella. Por eso necesitamos estudiar el proteoma.

- **Con toda la información que generan su laboratorio y otros grupos, ¿cómo de cerca o lejos estamos de la medicina personalizada?**

Creo que la proteómica ya está contribuyendo a la medicina personalizada, aunque todavía estamos en una fase inicial.

En el caso de los biomarcadores circulantes, ya podemos distinguir poblaciones de pacientes y predecir respuestas terapéuticas. Por ejemplo, el proteoma sanguíneo puede ayudar a predecir la supervivencia en cáncer de páncreas, lo que permite adaptar las estrategias de tratamiento.

Con las terapias es más complicado, porque solo ahora estamos comprendiendo que dos pacientes con el mismo fenotipo clínico pueden presentar mecanismos biológicos completamente distintos. Eso significa que podrían necesitar tratamientos diferentes.

En biomarcadores, la medicina personalizada avanza muy rápido. En terapias también llegará, pero requiere una comprensión mucho más profunda de los mecanismos de la enfermedad.

- **Su investigación reciente mostró que los cardiomiocitos son mucho más diversos**

**de lo que se pensaba. ¿Por qué es importante?**

Ya sabíamos que existían diferencias entre cardiomiocitos de distintas regiones del corazón. Lo sorprendente fue lo que encontramos mediante proteómica de célula única.

Solo en los últimos cinco años hemos sido capaces de estudiar el proteoma de células individuales. La tecnología ha avanzado de forma extraordinaria.

En el ventrículo izquierdo humano identificamos al menos dos subpoblaciones distintas de cardiomiocitos. Las diferencias están impulsadas principalmente por proteínas sarcoméricas y por el metabolismo celular.

Lo más importante es que, cuando tratamos cardiomiocitos derivados de células madre pluripotentes inducidas con un fármaco, solo una de esas subpoblaciones respondió.

Esto tiene enormes implicaciones. Cuando un medicamento fracasa en un ensayo clínico solemos asumir que no alcanzó su objetivo. Sin embargo, otra posibilidad es que los cardiomiocitos del paciente no estuvieran en un estado biológico capaz de responder. En ese caso, quizá sea necesario modificar previamente el proteoma para llevarlo a un estado sensible al tratamiento.

Esta posibilidad cambia nuestra forma de interpretar los fracasos terapéuticos y de diseñar nuevos tratamientos.

- **Esto no es algo que se tenga en cuenta actualmente en los ensayos clínicos.**

Exactamente. Si yo fuera una compañía farmacéutica incorporaría el análisis de célula única desde las primeras fases del desarrollo de fármacos.

Actualmente estamos estudiando una mutación sarcomérica. Personas portadoras exactamente de la misma mutación pueden presentar evoluciones clínicas muy diferentes.

Gracias a la proteómica de célula única descubrimos que las proteínas mutantes y normales no se distribuyen de forma homogénea entre las células. Algunas expresan principalmente la proteína normal, otras la mutada y muchas presentan proporciones intermedias.

Esta heterogeneidad celular podría explicar por qué pacientes con la misma mutación desarrollan fenotipos clínicos tan distintos. Y es algo que solo pudimos descubrir gracias a la proteómica de célula única.

- **Parece que las proteínas y la proteómica tienen todas las respuestas.**

Solo si se hacen las preguntas adecuadas.

Para mí, la verdadera satisfacción de la proteómica consiste en descubrir aquello que no esperábamos ver y en cuestionar los dogmas establecidos.

Antes bastaba con realizar un Western blot y concluir que una proteína mutante estaba expresada al 50 %. Ahora podemos afirmar que, en promedio, sí, pero que cada célula es diferente. Y quizá esas diferencias dependan incluso de la región concreta del corazón.

Todavía no conocemos todas las respuestas. Precisamente ahí reside la belleza del descubrimiento científico. Seguimos formulando hipótesis, pero ya no excluimos otras posibilidades simplemente porque no podíamos observarlas.

Hemos abierto una ventana mucho más amplia para ver lo que realmente ocurre. Y eso es lo que hace tan apasionante esta tecnología.

- **Pero romper dogmas es precisamente la esencia de la ciencia.**

Exactamente. Estamos hablando de algunos descubrimientos realizados gracias a la proteómica. Aún no sabemos qué significan todos ellos, pero esa es la parte emocionante.

La biología es inherentemente compleja. Si nuestro objetivo final es ayudar a los pacientes, no podemos ignorar esa complejidad.

Creo que durante los próximos cinco o diez años aprenderemos muchísimo más sobre cómo se organizan las proteínas y cómo interactúan entre sí los distintos tipos celulares dentro de los órganos.

- **Ahora dispone de la tecnología. ¿Cómo se hacía esto hace 25 años?**

Los últimos cinco años han sido extraordinarios en términos de desarrollo tecnológico.

Los espectrómetros de masas actuales son capaces de generar un proteoma completo en aproximadamente 20 minutos. Podemos seguir dinámicas temporales, estudiar la localización de proteínas dentro de la célula, analizar complejos proteicos completos y realizar cuantificaciones extremadamente precisas.

Podemos estudiar células individuales. Podemos hacer proteómica espacial y cartografiar proteínas a través de tejidos completos.

Al mismo tiempo, la preparación de muestras y las herramientas bioinformáticas han mejorado enormemente.

Nos encontramos en una etapa de madurez en la que la proteómica puede realizarse a gran escala, con costes relativamente bajos y una precisión extraordinaria.

Muchas personas siguen pensando en la proteómica tal y como era hace 25 años, cuando era lenta y difícil. Esa realidad ha cambiado por completo. Estamos viviendo un momento excepcional para el campo.

- **¿Cuáles son los principales desafíos de la proteómica para la próxima década?**

Creo que el mayor reto será la interpretación biológica.

Conocemos la función de aproximadamente la mitad de las proteínas humanas. Muchas siguen siendo poco comprendidas y, por tanto, quedan fuera de numerosos análisis.

Otro desafío es el llamado «proteoma oscuro». Estamos descubriendo muchos más péptidos y proteínas de los que imaginábamos, pero todavía desconocemos la función de la mayoría de ellos.

Comprender cómo todas estas proteínas, modificaciones y redes de señalización interactúan para generar funciones biológicas será una de las grandes aventuras científicas de la próxima década.

El cuello de botella ya no es medir proteínas. El verdadero desafío es comprender qué significan esas mediciones.

- **Cuando comenzó su carrera, ¿imaginó que la proteómica se convertiría en una de las áreas líderes de la ciencia?**

No. Simplemente me encantaban las proteínas.

- **¿Cuándo empezó a amar las proteínas?**

Desde el principio.

De hecho, empecé como química de péptidos. Mi objetivo era comprender cómo un pequeño péptido de apenas 12 aminoácidos podía sustituir la función de la troponina I cardíaca, una proteína de más de 200 aminoácidos.

Aquello me llevó a descubrir las múltiples modificaciones que afectan a esa proteína, después a estudiar sistemas proteicos cada vez más grandes y, finalmente, al proteoma completo.

He pasado de estudiar las piezas más pequeñas a analizar el sistema biológico más amplio posible porque comprendí que todo está conectado.

Cuando empecé, la palabra «proteómica» ni siquiera existía. Lo llamábamos «differential protein display». Hoy la proteómica es un campo consolidado y fundamental. En esencia, es la bioquímica de proteínas llevada a una escala extraordinaria.

**URL de origen:**https://www.cnic.es/es/noticias/jennifer-van-eyk-me-encantan-proteinas