

# “Queremos conocer los genes de la resistencia a la insulina”

## ANTONIO ZORZANO

COORDINADOR DEL PROGRAMA DE MEDICINA MOLECULAR DEL INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA (IRB) DE BARCELONA

**ANTONIO ZORZANO, CATEDRÁTICO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA (UB), HA DEDICADO BUENA PARTE DE SUS ESFUERZOS DE INVESTIGACIÓN A LA RESISTENCIA A LA INSULINA. ZORZANO ES COORDINADOR DEL PROGRAMA DE MEDICINA MOLECULAR Y JEFE DE GRUPO DEL LABORATORIO PATOLOGIA Y TERAPIA MOLECULARES DE ENFERMEDADES HETEROGÉNICAS Y POLIGÉNICAS DEL INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA (IRB) DE BARCELONA.**

TEXTO MANEL TORREJÓN

**S**u equipo, formado por 16 personas, busca respuestas acerca de la resistencia a la insulina. Ya han transferido varias patentes a la industria biotecnológica.

**¿De dónde viene la vocación por la biomedicina?**

Siempre me ha gustado la ciencia. Cuando era un adolescente, admiraba figuras como la de Lluís Oró o la de Severo Ochoa. Me interesaba estudiar sobre el origen de la vida, y no tanto la carrera médica. Por eso estudié biología. Y de los rudimentos de la biología pasé al estudio de la bioquímica.

**Usted es investigador en una de las etapas más ambiciosas para la ciencia española.**

Nuestra sociedad es global. Lo que quiero decir es que la nacionalidad del talento no es lo importante, sino el talento mismo.

**¿Los investigadores españoles son bien valorados en nuestra sociedad?**

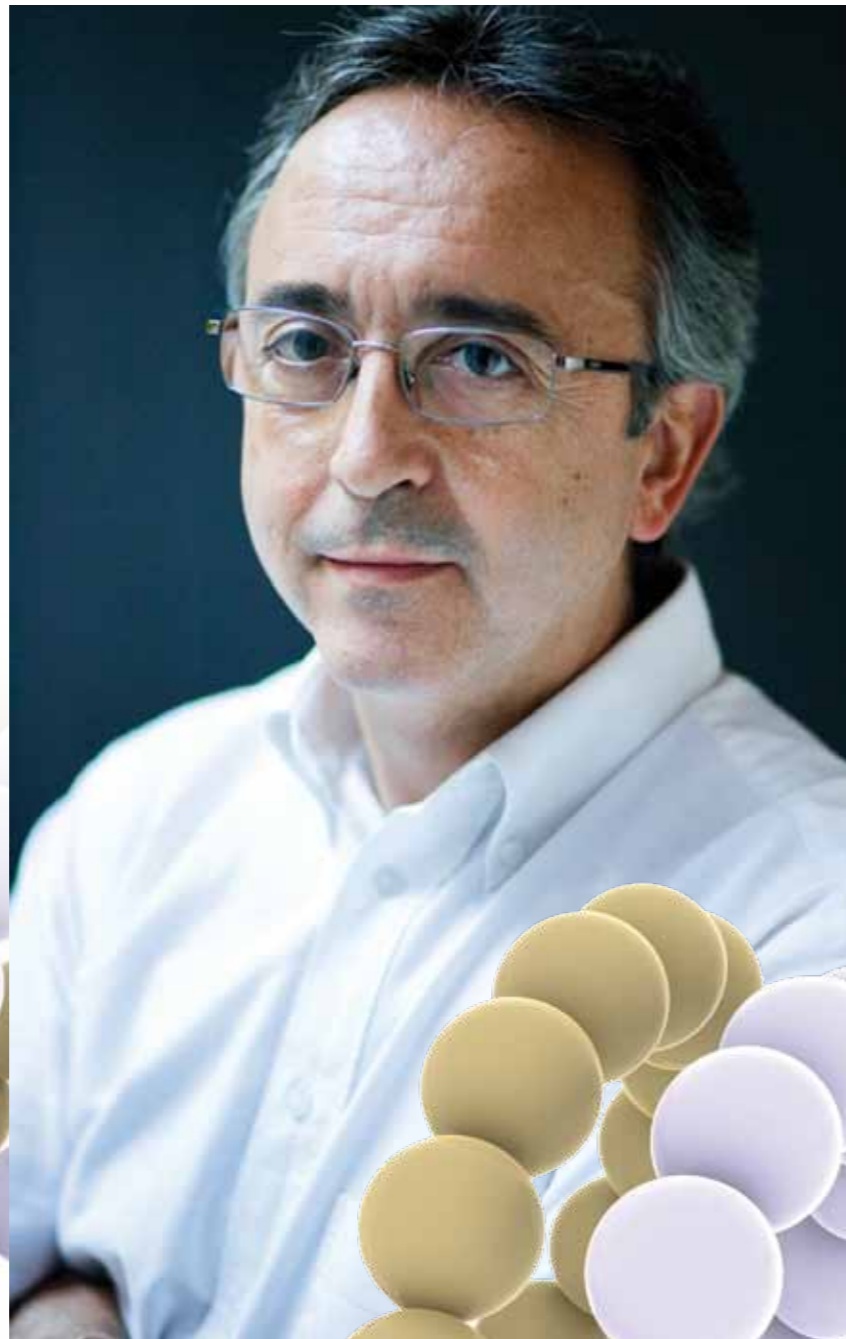
En España son bien valorados porque la ciudadanía aprecia los esfuerzos encaminados a la mejora en la salud o en



la calidad de vida de las personas. Por otro lado, no tienen suficiente poder como para poderse ganar ninguna mala fama.

**Su trabajo encaja dentro del gran marco de la biotecnología. Leemos habitualmente en la prensa que la biotecnología nos ha de dar muchas respuestas, ahora, y en el futuro.**

Tengamos en cuenta que la biotecnología está impulsando la producción de nuevos fármacos. Dar con nuevos fármacos no es nada fácil, pero los necesitamos. En mi opinión, el siglo XXI está siendo y será el siglo de la biotecnología.



“El siglo XXI está siendo y será el siglo de la biotecnología, que impulsa la producción de nuevos fármacos”

**¿En qué momento decidió que haría aportaciones en el ámbito de la diabetes?**

A finales de los 70, cuando inicié mis estudios de tesis doctoral, no lo tenía claro. Emilio Herrera, profesor del Hospital Ramón y Cajal de Madrid y Catedrático de la Universidad de Alcalá de Henares, me propuso estudiar las variaciones metabólicas durante la gestación. Esto hizo que comenzase mi aprendizaje sobre enfermedades metabólicas y sobre la acción de la insulina.

**Hace 30 años, no muchos investigadores centraban su tarea en la diabetes, ¿no es así?**

Las personas de mi entorno académico me preguntaban: ¿Por qué no estudias cáncer o desarrollo? La obesidad y la diabetes tipo 2 no tenían tanto interés entonces para los investigadores, aunque eso ha cambiado.

**Así que empezó poniendo su atención en la mujer gestante.**

La mujer embarazada tiene que ahorrar nutrientes para que crezca el feto de manera adecuada. La placenta es muy activa desde un punto de vista metabólico; el feto crece mucho en el último tercio del embarazo. Para que la gestación progrese adecuadamente, se pone en marcha un mecanismo que permite ahorrar nutrientes y que éstos vayan al feto. Es esto lo que conduce a la resistencia a la insulina en la mujer gestante.



## INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA

El Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) es un centro de investigación independiente y sin ánimo de lucro dedicado a la ciencia biomédica básica y aplicada. Desde enfoques diferentes, los 27 grupos que conforman hoy el Instituto aspiran a obtener avances científicos en biomedicina de alto impacto innovador, promover riqueza derivada del conocimiento y contribuir a la mejora de la calidad de vida.

La investigación está organizada en cinco programas divididos en Biología Celular y del Desarrollo, Biología Estructural y Computacional, Medicina Molecular, Oncología y Química y Farmacología Molecular. Las principales misiones del IRB Barcelona son promover la investigación multidisciplinaria de excelencia en el punto en que se encuentran la biología, la química, y la medicina; fomentar la colaboración con entidades y centros de investigación locales, nacionales e internacionales; y asegurar un alto nivel de preparación y aprendizaje para estudiantes y visitantes. El IRB Barcelona fue creado a finales de 2005 por la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona y el Parc Científic de Barcelona. Las oficinas y laboratorios están ubicados en el entorno del Parc Científic de Barcelona. Está liderado por Joan Guinovart (director) y Joan Massagué (director adjunto).





La lactancia también implica el ahorro de nutrientes para que beneficien al neonato. Cuando la mujer deja de dar el pecho, todo vuelve a los orígenes.

La pregunta a la que quiero dar respuesta es: ¿Cuáles son los genes que determinan la resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2?

#### ¿La pregunta del millón?

Es la gran pregunta. Para que se desarrolle la diabetes tipo 2, primero debe haber habido una menor respuesta a la insulina. Entonces el páncreas debe segregar más insulina, una situación

que durará toda la vida. Pero si esa secreción falla, ya tenemos una diabetes tipo 2. El curso natural de las cosas es el siguiente: adulto que, a los 25 años, deja de hacer deporte. Cada 10 años, engorda como mínimo unos cinco kilos, así que, cuando cuente 45 años, probablemente haya engordado unos 15 kilos. La obesidad va ligada a la resistencia a la insulina. Al páncreas se le fuerza a segregar más insulina, y eso lleva al deterioro de las células beta que producen insulina.

**¿En qué consiste el trabajo del grupo de investigación que lidera?**

Nuestro grupo, que lleva por nombre Genexartis, estudia las enfermedades complejas metabólicas. Trabajamos en tres niveles: células en cultivo (hacemos manipulaciones genéticas); modelos animales (ratones en los que suprimimos genes o los sobreexpresamos); y estudios a nivel clínico (mediante la colaboración con grupos clínicos nacionales e internacionales).

Nuestro trabajo se centra en las células que responden a la insulina. Estudiamos los mecanismos moleculares y los genes que tienen un papel en la resistencia a la insulina. La resistencia a la

insulina ocupa un lugar central en el desarrollo de la diabetes tipo 2, la dislipidemia (alteración en las concentraciones de lípidos) o la obesidad.

#### ¿Qué objetivos persiguen?

Buscamos moléculas que puedan neutralizar esta resistencia. En este sentido, hemos transferido patentes al sector biotecnológico, con el objetivo de poner en marcha el largo proceso de desarrollo de nuevos fármacos. Llegado un momento, las farmacéuticas toman el relevo, pero los inicios son cosa de las firmas biotecnológicas. Así que nuestras patentes ya están teniendo un uso en el desarrollo de nuevos fármacos.

#### ¿Faltan fármacos para la diabetes?

Estamos bien cubiertos, hay un buen arsenal. Pero no hay suficiente, porque nos dirigimos a una medicina personalizada. Hacen falta más fármacos, y mejores.

#### Para tratar la diabetes, tenemos las pastillas de metformina.

Sí, pero, con el paso del tiempo, el paciente acaba necesitando otros fármacos y, finalmente, puede que requiera de la inyección de insulina, con los controles adicionales que ello implica.

**Con sus investigaciones, por tanto, se trataría de ir a la raíz del problema, ¿cierto?**

“Estudiamos los mecanismos moleculares y los genes que tienen un papel en la resistencia a la insulina”

Sí, iríamos a la raíz del problema, que consiste en prevenir la resistencia a la insulina que inicia el desarrollo natural de la diabetes de tipo 2.

#### ¿Cómo se investiga en unos tiempos tan austeros, tan escasos de dinero como los actuales?

Estos últimos años habíamos creído que nuestros gobernantes percibían que la investigación era fundamental. Pero parece que también entonces estábamos equivocados. La investigación está sufriendo una presión enorme. Se están llevando a cabo recortes enormes, y no se ha creído que el sector biotecnológico pueda llegar a ser un motor relevante en el país. La supervivencia científica hoy por hoy pasa por la búsqueda de fondos en la

iniciativa privada o en instituciones de fuera del país.

Se ha dañado nuestro tejido de investigación. Había venido talento del extranjero, que se había instalado, sobre todo, en Madrid y en Barcelona. Pero con estos recortes, va a ser muy difícil atraer a los investigadores con más talento, sean de donde sean.

#### ¿Cómo valora la puesta en marcha del Ciber de la diabetes, el CIBERDEM?

Por primera vez en España se ha creado un centro virtual de investigadores interesados de manera genuina en el estudio de la diabetes. Se ha creado un impresionante tejido de interacciones, con el liderazgo del Dr. Ramon Gomis. Ojalá se hubiese puesto en marcha 20 años atrás. ●