

Joan J. Guinovart

Director del Instituto de Investigación Biomédica (IRB), de Barcelona, e investigador principal de un grupo de investigación sobre el metabolismo del glucógeno

POR MANEL TORREJÓN

“Se van a producir avances comparables al descubrimiento de la insulina”

El doctor Joan J. Guinovart, que dirige el Instituto de Investigación Biomédica (IRB), en Barcelona, desde su creación en 2005, ha dedicado toda su vida a investigar el glucógeno, los *almacenes* de glucosa cuya comprensión es clave para ganar la batalla a la diabetes. Guinovart es un científico con ambición divulgativa, de lo que da prueba en los medios de comunicación y en foros de todo tipo. Para explicarnos el funcionamiento del glucógeno –la forma en que se almacena la glucosa que el organismo no necesita ahora, pero que necesitará más tarde–, compara la glucosa con monedas de euro y las grasas con billetes. Son símiles que ayudan a acercar la ciencia y la biomedicina a la gente, un objetivo cada vez

más asequible en la sociedad del conocimiento en la que vivimos.

El grupo de trabajo de Guinovart, que se integra en el Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), investiga acerca del metabolismo del glucógeno –los diabéticos tienen dificultades para almacenar la glucosa y por eso se queda en la sangre– y de la enfermedad de Lafora, provocada por el malfuncionamiento del glucógeno en el cerebro.

El doctor, que considera que vivimos una edad dorada de la biomedicina, cree que ello se traduce en unas buenas perspectivas para las personas con

diabetes, aunque los plazos en los que se conseguirán logros revolucionarios nadie los sepa. “En un periodo ni demasiado corto ni demasiado largo, se producirán avances comparables al descubrimiento de la insulina”, explica.

¿Cuándo comienza a investigar en diabetes?

Desde que realicé mi tesis doctoral sobre el metabolismo del glucógeno, bajo la dirección del Profesor Manuel Rosell, un investigador que en la España de los 60 era una gran excepción porque había realizado una larga estancia postdoctoral en Estados Unidos. Esa experiencia se notaba en sus clases y en la forma en que enfocaba el trabajo de investigación.

Los conocimientos en biomedicina se duplican cada cinco años, pero los cambios revolucionarios los veremos de aquí a un tiempo

Usted también investigó en Estados Unidos.

Tuve la fortuna de trabajar con Joseph Larner, que era director del Centro de Investigación en Diabetes de la Universidad de Virginia. Murió hace poco a la edad de 93 años y estuvo investigando hasta esta misma Navidad.

Joseph Larner ha consagrado su larga vida a la larga lucha contra la diabetes. ¿Cuándo daremos con una solución?

La diabetes fue la primera enfermedad mortal para la cual la investigación halló una solución: la insulina. Antes de ese descubrimiento, tenías más probabilidades de sobrevivir con un cáncer que con una diabetes tipo 1. Podríamos decir que fue el primer medicamento *milagro*. El segundo medicamento *mágico* fue la penicilina, un antibiótico que salvó millones de vidas.

Ya que adquiere usted una perspectiva histórica, y desde su atalaya de director del Instituto de Investigación Biomédica (IRB), ¿estamos viviendo momentos comparables a los que ha mencionado?

Ahora estamos viviendo un momento extraordinario para la biomedicina, para la investigación biológica aplicada a la medicina. Los mejores talentos se sienten atraídos hacia este campo. Podemos afirmar que la química protagonizó el siglo XIX; la física, los inicios del siglo XX, y que ahora es la hora de la biomedicina: los conocimientos en biología se duplican cada cinco años. Los cambios revolucionarios los veremos de aquí a un tiempo. Pensemos que la radioactividad que se descubrió a principios del siglo XX tardó varias décadas en traducirse en nuevas tecnologías, como las centrales nucleares.

¿De qué horizonte hablamos para las personas con diabetes?

Hay motivos para la esperanza para las personas con diabetes. En un periodo

ni demasiado corto ni demasiado largo, se producirán avances comparables al descubrimiento de la insulina.

¿Qué tipo de soluciones veremos?

La diabetes tipo 1 se caracteriza porque el páncreas no puede producir insulina y porque –no lo olvidemos– su deterioro nos deja sin sensor de glucosa. Ahora los pacientes se administran insulina exógena y se pinchan para medirse la glucosa en sangre. Pero el futuro apunta hacia la medicina regenerativa. Dispondremos de un páncreas artificial, que será biológico gracias a células madre o artificiales. En cuanto a la diabetes tipo 2, es más complicado pero a la vez más simple. Más simple porque sabemos que podemos avanzar mucho y muy rápido si mejoramos los hábitos de vida. Pero en la práctica, es más complicado, porque es muy difícil modificar esos hábitos. Muchas personas mejorarían con una alimentación más saludable y un poco más de ejercicio. No se acabaría con la diabetes tipo 2, pero significaría un descenso enorme de los casos. Por otra parte, aún nos falta mucho conocimiento sobre esta tipología de diabetes: sobre el papel del hígado, de la masa muscular, del tejido adiposo...

¿Qué nos falta por saber acerca de la diabetes tipo 1?

En diabetes tipo 1, nos preguntamos por qué se han destruido las células beta; qué incita al sistema inmune a dispararse en el pie. Y la otra gran pregunta es cómo las regeneramos. Y, si lo conseguimos, cómo evitar que el sistema inmune ataque de nuevo.

Su grupo de trabajo ha centrado sus investigaciones en el glucógeno. ¿Lo podríamos definir como un almacén de glucosa?

Nuestro cuerpo incorpora glucosa en forma de almidón a partir del pan, de la harina, de la patata, del arroz... Y tam-

bién incorpora glucosa libre, a partir de frutas como la uva. Pues bien, el glucógeno es un almacén de glucosa similar al almidón. El glucógeno lo podríamos definir como largas cadenas de glucosa con ramificaciones.

¿Cadenas?

La glucosa que ingerimos suele estar en forma de almidón, como si fuese una cadena de eslabones. En el intestino las anillas se sueltan y pasan a la sangre. En los tejidos, donde se almacenan como glucógeno, vuelven a formarse las cadenas. Ese almacenaje se realiza, sobre todo, en hígado y músculo. Por cada 100 unidades en hígado, hay 10 en músculo y una en el cerebro. En un organismo sano, la insulina da la orden de almacenar como glucógeno la glucosa cuando hay un exceso en sangre. Y da una segunda orden, consistente en que el cuerpo no recurra a las grasas, porque no hace falta si hay glucosa disponible. Tengamos en cuenta que los dos combustibles de nuestro organismo son la glucosa y las grasas. El glucógeno del hígado se libera como glucosa en la sangre cuando es necesario [cosa que no puede hacer el glucógeno del músculo, una reserva necesaria para correr en caso de peligro, para trabajar, etc.], lo que permite que podamos dormir ocho horas seguidas sin tener que hacer ninguna ingesta. La cantidad de glucosa que podemos almacenar como glucógeno es limitada. Las anillas de glucosa que se almacenan como glucógeno en el hígado son, como las monedas con las que compramos el pan y el diario, más fáciles de *colocar*, pero pesan mucho y ocupan mucho espacio. Los lípidos, en cambio, son como los billetes de alta denominación, de 100 ó 500 euros, más difíciles de colocar pero que, en cambio, pesan menos y pueden llevarse encima más fácilmente. ¿Qué pasa cuando no cabe más glucógeno en el hígado? Pues que la glucosa se convierte en grasa y acaba almacenada en el tejido adiposo.



En el futuro dispondremos de un páncreas artificial, que será biológico gracias a células madre o artificiales

Siguiendo con el símil de antes, si te dan demasiadas monedas, al final las tienes que cambiar por billetes (grasas). De ahí que un exceso de glucosa lleve al sobrepeso. El almacén de grasas, como podemos advertir en las personas obesas, es ilimitado.

¿Qué le ocurre al glucógeno de las personas con diabetes tipo 1?

El mecanismo de acumulación de glucógeno no funciona bien. En la diabetes tipo 1, al no haber insulina, los tejidos perciben falsamente que no hay glucosa y reaccionan para solucionar lo que sienten como una situación de ayuno. Y, así, el hígado fabrica glucosa a partir de proteínas, lo que agrava el problema, pues añade aún más glucosa a la sangre. Además, se liberan ácidos grasos del tejido adiposo, ya que éste percibe que no hay *monedas* (glucosa) y que, por tanto, debe poner en circulación los *billetes* (grasas).

Para vencer a la diabetes, entendemos que es básico comprender por qué el metabolismo del glucógeno funciona mal, ¿no es así?

Así es. Tenemos que entender qué hace que se active la maquinaria de hacer glucógeno. En parte se debe a la falta de insulina, pero la glucosa también tiene un rol. Estamos delante de un sistema con muchos interruptores, y debemos saber cuáles son, y cómo se encienden. La insulina desencadena una cascada de órdenes que, claro, no se produce si ésta no está presente.

¿Sus investigaciones persiguen dar con un fármaco que facilite el almacenaje de la glucosa como glucógeno?

Sí. Si la glucosa sale de la sangre para ser almacenada, disminuye la hiperglucemia. Y también estamos investigando la enfermedad de Lafora, causada por el mal funcionamiento del glucógeno del cerebro.

Antes ha dicho que el glucógeno del cerebro es el que, con diferencia, menos almacena.

Sí, así es. El cerebro consta de glía, que son células auxiliares, y neuronas, que son células nobles. Éstas últimas pueden acumular muy poco glucógeno. Por cada unidad de glucógeno del cerebro, 0,99 corresponde a la glía y 0,01 a las neuronas. Pues bien, si fuerzas la síntesis de glucógeno en las neuronas, éstas se colapsan y mueren. Eso es lo que ocurre en la enfermedad de Lafora. Por eso es tan importante que el fármaco que ayude a acumular la glucosa como glucógeno, solo actúe en el hígado, y no en el cerebro. Ahora somos uno de los tres laboratorios que realizan este tipo de trabajos.

Volvamos a la biomedicina. ¿Cuál es el objetivo del Instituto de Investigación Biomédica (IRB)?

Realizar buena investigación y facilitar que los logros que surjan contribuyan al bienestar de la sociedad. A más conocimiento biomédico, más sana es una sociedad, menor es el sufrimiento de las

personas y más eficaz es el sistema público de salud. La biomedicina ayuda a reducir costes: en el pasado nos hospitalizaban una semana y ahora un día, y los nuevos tratamientos son más eficaces y salvan más vidas. También es nuestra misión formar jóvenes investigadores.

¿Cuántos investigadores albergan?

Unos 440, la mitad de los cuales son extranjeros. Tenemos la capacidad para atraer e incorporar talento de todo el mundo.

Desde el IRB también se estimulan las vocaciones investigadores, con la iniciativa *Crazy about biomedicine (Locos por la biomedicina)*: estudiantes seleccionados de bachillerato aprenden los sábados de investigadores de su instituto.

Este es el segundo año de esta iniciativa, en que 24 alumnos de 16 y 17 años, seleccionados a partir de más de 400 postulantes, aprenden y trabajan los sábados con nuestros investigadores pre y postdoctorales, cuya edad suele oscilar entre los 23 y los 30 años. Desde los centros de enseñanza secundaria nos recomiendan a los estudiantes, por nivel de inglés, notas e interés por las ciencias, y nosotros hacemos una selección final. ¡Varios de los participantes viven a más de 100 km de Barcelona! ¿No es fantástico?

Usted subraya la importancia de que los investigadores desarrollen más ambición emprendedora.

En el IRB nos podemos congratular de que de 23 grupos investigadores, se han creado tres empresas. Recientemente, hemos establecido un *Business Advisory Board* presidido por la directora de la Fundación NHI de los Estados Unidos. Este organismo de asesoría revertirá en la creación de nuevas *spin-off*, licencia de patentes y establecimiento de colaboraciones estables con empresas farmacéuticas de todo el mundo. Otro dato positivo es que seis investigadores del IRB han recibido recursos del European Research Council (ERC). ¡Jugamos en la Champions! ●

Disfruta su sabor único, la hidratación ya está incluida.



sin calorías

Light: Sin Azúcar.

Coca-Cola light es marca registrada de The Coca-Cola Company.

The Coca-Cola Company



HIDRATANDO AL MUNDO DESDE 1886