



NÚMERO 408
MARTES 19 DE FEBRERO DE 2019
innovadorescyl@dv-elmundo.es

INNOVADORES CASTILLA Y LEÓN

>Síguenos en

Diario de Valladolid

@DiarioCylMundo

www.diariodevalladolid.es



> **SALAMANCA**

La antena parabólica que acerca electricidad a los núcleos aislados

PÁGINA 5

> **BURGOS**

Lo que nadie quiere del poliuretano, ingrediente de la construcción

PÁGINA 7



El protector que hace feliz al cerebro

Investigadores de la Usal han demostrado que las especies reactivas de oxígeno producidas por las células gliales ejercen un efecto protector sobre las neuronas

PÁGINAS 2 Y 3

FOTO: ENRIQUE CARRASCAL



> SALAMANCA

El protector natural que hace feliz al cerebro

Investigadores salmantinos demuestran que las especies reactivas de oxígeno producidas por las células gliales ejercen un efecto protector sobre las neuronas. Por **E. Lera**

Descifrar el funcionamiento del cerebro humano es una ardua tarea, uno de los grandes secretos a los que se enfrentan a diario muchos científicos. Quieren escuchar la conversación entre los agentes que participan en el funcionamiento. En este caso, se centran en la charla que se produce entre las neuronas y los astrocitos, que son los encargados de modular el tono o la intensidad. Las alteraciones en esta interacción producen un devastador deterioro cognitivo con un temido nombre, Alzheimer. Ordenar las frases y que todo tenga sentido es el reto final, si bien por el camino se superan obstáculos y retiran los desechos para que no se acumulen y acaben dañando el ordenador de a bordo.

Investigadores del Instituto de Biología Funcional y Genómica, centro mixto de la Universidad de Salamanca y el CSIC, han demostrado que las especies reactivas de oxígeno (ROS, del inglés *reactive oxygen species*) producidas por los astrocitos ejercen un efecto protector sobre las neuronas. Y lo han hecho mediante el análisis de los resultados obtenidos tras la caracterización del ratón modificado genéticamente, generado por el equipo para reducir la cantidad de especies reactivas de oxígeno en las mitocondrias de los astrocitos. «Observamos que estos ratones

muestran pérdida de función neuronal y de memoria a corto plazo. La interpretación es que las ROS mitocondriales de los astrocitos protegen las neuronas y de alguna manera mantienen la función cognitiva», afirma Juan Pedro Bolaños, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Salamanca.

Las especies reactivas de oxígeno, cuando se generan en grandes cantidades y en ambientes sin la suficiente protección con sistemas antioxidantes, producen daño oxidativo en determinadas moléculas, alterando su función, lo que causa daño celular y en el organismo. «Este proceso se llama estrés oxidativo y parece que se asocia a la patología de algunas enfermedades», señala, a la vez que comenta que, de momento, la causa que genera el exceso de ROS en las dolencias se desconoce, aunque se sabe que puede ser porque aumenta la velocidad de su formación o porque disminuye la capacidad de anularlas de los sistemas antioxidantes celulares. «Nuestro trabajo no contradice la hipótesis de que el exceso de especies reactivas de oxígeno está implicado en patologías, sino que la formación natural de ROS por las mitocondrias de los astrocitos facilita la función neuronal y cognitiva».

En este sentido, Bolaños puntua-



El investigador Juan Pedro Bolaños en las instalaciones de la Universidad de Salamanca. / REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

liza que el estudio no echa por tierra la idea –aún no demostrada– de que los compuestos antioxidantes, si se administran de manera adecuada y en situaciones patológicas, puedan servir como un complemento de los sistemas antioxidantes endógenos, lo que evidencia es que la anulación de las especies reactivas de oxígeno naturales en un organismo sano es perjudicial, al menos, en circunstancias experimentales. Por tanto, subraya que tras esta conclusión «no parece muy adecuado» administrar sus-

tancias con altas dosis de antioxidantes artificiales en sujetos sanos. Esto no quiere decir, declara, que las personas abandonen los hábitos sanos de alimentación, incluyendo el consumo de frutas y verduras que contienen de forma natural antioxidantes.

Este grupo salmantino ya había observado que las mitocondrias –pequeñas máquinas que se encargan de generar la energía de las células– en los astrocitos, producen ROS a una velocidad diez veces mayor que las neuronas. Es más,

expone que ya es conocido que esta diferencia se debe a que estas células (los astrocitos) tienen unas mitocondrias poco eficientes desde el punto de vista energético. Sin embargo, dice que las neuronas poseen unas mitocondrias energéticamente muy eficientes, y por tanto producen menos especies reactivas de oxígeno. «Estas observaciones nos impulsaron a investigar para qué quieren los astrocitos tantos ROS generados de forma natural por sus mitocondrias», desvela el catedrático de Bioquímica y



forma esencial en la neurotransmisión de varias formas; así, modulan las señales electroquímicas de las neuronas y les proporcionan moléculas precursoras de los neurotransmisores –responsables de transmitir las señales eléctricas de una neurona a otra–, además de otros factores imprescindibles para su correcta función», describe.

Este trabajo, publicado en la revista científica *Nature Metabolism*, se ha realizado en un modelo de ratón que han modificado genéticamente para disminuir las ROS en las mitocondrias de los astrocitos. Por tanto, técnicamente no se puede considerar un estudio preclínico, puesto que no se trata de la administración de un

En su opinión, esta investigación tiene muchas ventajas, ya que contribuye e incrementa sustancialmente el conocimiento sobre las funciones fisiológicas de las especies reactivas de oxígeno mitocondriales de los astrocitos, lo que ha permitido descubrir moléculas que se alteran por estas ROS y así modular aspectos biológicos importantes que afectan a la neurotransmisión y comportamiento.

De cara al futuro, este equipo salmantino tiene pensado intentar generar un nuevo modelo de ratón, también mediante modificación genética, que permita modular de forma reversible la abundancia de las especies reactivas de oxígeno mitocondriales en distintos momentos de la vida. «Creemos que con esta estrategia, aún por desarrollar, podríamos conocer si las ROS, cuando se generan en determinados momentos de la vida, pueden tener consecuencias a largo plazo, por ejemplo durante el envejecimiento», sostiene Juan Pedro Bolaños.

Su actividad científica, que ha dado lugar a 120 publicaciones y 14 tesis doctorales dirigidas, se centra en descifrar los mecanismos responsables del acoplamiento metabólico y oxidativo

en el sistema nervioso central, así como sus implicaciones en patologías neurológicas. Entre sus principales aportaciones destaca la identificación de la vía AMPK-PFKFB3 en la adaptación metabólica de los astrocitos al estrés bioenergético, la identificación de la PFKFB3 como un sustrato de la E3 ubiquitina ligasa APC/C-Cdh1 en el control de la glucólisis, y el papel de la organización de la cadena respiratoria mitocondrial en la comunicación neurona-astrocito en condiciones fisiológicas y patológicas, según recoge la página web del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

compuesto candidato a fármaco. Sin embargo, Bolaños considera que al haber realizado este estudio en un organismo vivo, los resultados obtenidos son más relevantes que si se hubiera llevado a cabo, por ejemplo, únicamente en células aisladas.

Para el catedrático de la Universidad de Salamanca, la innovación reside en disminuir, pero no anular, las especies reactivas de oxígeno específicamente en las mitocondrias, selectivamente de los astrocitos, en ratón vivo. Ese paso representa en su conjunto «un complejo abordaje, nuevo e inédito», al menos en el campo de estudio de las funciones de las ROS.

Biología Molecular de la Usal.

Pero antes de continuar, ¿qué diferencias existen entre astrocitos y neuronas? Ambos constituyen los dos tipos celulares más abundantes del sistema nervioso central. Las neuronas realizan el proceso de neurotransmisión, que básicamente consiste en transmitir señales electroquímicas entre ellas mismas y a los astrocitos, formando redes funcionales de gran complejidad, responsables de la mayoría de las acciones de los seres humanos. «Los astrocitos contribuyen de

JUAN PEDRO BOLAÑOS / CATEDRÁTICO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

«Los investigadores tenemos que incrementar y mejorar la divulgación de nuestro trabajo»

Juan Pedro Bolaños, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular del Instituto de Bioquímica y Genética, centro mixto de la Universidad de Salamanca (Usal) y del Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), asegura que la percepción que tiene la sociedad sobre la investigación científica cada vez es mejor, si bien reconoce que aún España no está a la altura de otros países del entorno. Para poner solución a esta circunstancia, se pone deberes: «Los investigadores tenemos la obligación de incrementar y mejorar la divulgación de nuestro trabajo hacia la sociedad, ya que los fondos que disponemos para investigar e innovar son públicos. Por tanto, no veo necesario que la sociedad premie por la innovación o el talento; esto debe ser obligación de los investigadores que se financian con fondos públicos».

En su opinión, la investigación biomédica en Castilla y León tiene «una calidad excelente». Es verdad, admite, que cada vez hay más preocupación por parte de las administraciones públicas en mantener y mejorar la investigación científica, sin embargo, esto sólo puede producirse de incrementarse «muy significativamente» la dotación presupuestaria para investigación e innovación por parte del Estado. «Por desgracia, esta circunstancia no se da actual-

mente», lamenta Bolaños, antes de añadir que es al contrario: «En 2017 en España la inversión real en I+D fue del 1,2% del Producto Interior Bruto, mientras que la media de la Unión Europea fue del 2,07%».

«Es más, desde el inicio de la crisis económica hasta 2017, se ha reducido la inversión pública en I+D un 26,2% en España hasta situarla en niveles de inversión similares a los de 2007», apunta Bolaños para, más tarde, añadir que con estas cifras es «difícil» estar al nivel de los países del entorno. A la inversión, a su juicio, habría que sumar la reducción de la enorme carga de gestión administrativa asociada a proyectos de investigación, que recaen sobre los científicos.

La crisis ha afectado a todos, no obstante, los más perjudicados han sido los investigadores más jóvenes, quienes han tenido que emigrar para desarrollar sus carreras. Pero también, afirma, ha perjudicado a grupos de investigación más establecidos, sobre todo a los que se encuentran en ciudades periféricas y en universidades. «La infrafinanciación, motivada por la escasez de los presupuestos estatales, afecta negativamente a la calidad de la formación de los estudiantes de doctorado, lo que se traduce en una reducción en la generación de potencial investigador para todo el país», concluye.