



# Juan Pedro Bolaños. CATEDRÁTICO DE LA UNIVERSIDAD Y CIENTÍFICO DEL IBFG

## “La inversión estatal en investigación está muy por debajo de lo que nos merecemos”

Tras descubrir el aislamiento social que provoca el cannabis, Bolaños abre nuevas vías de estudio para tratar de erradicar los efectos negativos de la marihuana terapéutica. El enigma es si habrá financiación para conseguirlo

A.B. | SALAMANCA

**L**A producción científica de la Universidad no se detiene. En este caso el hallazgo ha sido fruto de la colaboración al 50% del grupo de investigación que dirige Juan Pedro Bolaños en el Instituto de Biología Funcional y Genómica junto a Giovanni Marsicano, de Burdeos para descubrir la insociabilidad que provoca el cannabis.

–Se habían estudiado los efectos del cannabis a nivel psiquiátrico, psicológico, ¿qué impacto tiene el área bioquímica?

–Las enfermedades psiquiátricas están causadas por defectos de tipo molecular y bioquímico. Parece que cuando hablamos de Psiquiatría se habla de algo abstracto. Por ejemplo, la depresión se conocen perfectamente cuales son las causas y por eso hay tratamientos farmacológicos. Las causas bioquímicas de las enfermedades psiquiátricas es uno de los grandes campos de investigación en España. En España hay una labor importantísima para descifrar las causas genéticas, biomoleculares y bioquímicas de las enfermedades psiquiátricas.

–¿Cuál ha sido el papel de la Universidad de Salamanca en el hallazgo?

–La coordinación ha sido plena entre las dos instituciones de la Universidad de Salamanca y Burdeos al 50%. Nuestra aportación ha sido igual de esencial que la suya. Yo llevo años estudiando un tipo de células no neuronales del sistema nervioso llamado astrocitos, que están muy cerca de las neuronas pero son los grandes desconocidos porque se les otorgaba una función simplemente estructural. En los últimos años habíamos observado que tenían mitocondrias, pequeños orgánulos dentro de las células, que se dedican a conservar la energía de nuestros nutrientes en forma de una molécula; una moneda energética en la que participa una maquinaria denominada cadena respiratoria mitocondrial. Mi línea de investigación consiste en comprender cómo los astrocitos son capaces de conservar la energía que las neuronas necesitan para llevar a cabo la neurotransmisión. ¿Cómo se organizan para proporcionar a las neuronas esta energía? Ahí participa la mitocondria. Los astrocitos captan de la sangre la glucosa, la transforman y la degradan hasta crear lactato que lo liberan y las neuronas lo captan, y estas lo utilizan para generar su propia energía.



Juan Pedro Bolaños, en el laboratorio que dirige en el IBFG. | ARCHIVO

“El efecto más claro que se comprobó con la administración del cannabis fue el aislamiento social: los ratones no querían interactuar con el resto de la jaula”

“Hemos solicitado un proyecto en Estados Unidos para ver si de una manera farmacológica se pueden erradicar los efectos nocivos en el uso terapéutico”

“No sé si el trabajo va a disuadir a los jóvenes a no consumir cannabis, pero si es verdad que el abuso es un problema y tiene repercusiones en la vida adulta”

Además los astrocitos no solo son capaces de organizar la cadena respiratoria mitocondrial que permite conservar la energía, sino también genera un producto derivado del oxígeno que se llama especies reactivas de oxígeno (ROS). Ya estudiamos que las mitocondrias de los astrocitos son especialmente reactivas en ROS. Descubrimos que si éramos capaces de eliminarlos de forma selectiva, el ratón sufría consecuencias en el comportamiento.

–¿Y cómo se funde con la investigación de Burdeos?

–El grupo de Giovanni Marsicano de manera completamente independiente descubrió en 2012 que las mitocondrias de las células en el cerebro tienen unos receptores (proteínas) de cannabinoides que reciben estos compuestos tanto si son producidos por el propio organismo (endó-

nos) como consumidos (exógenos). Lo importante que vio Giovanni fue que la alteración de los receptores causaba unas alteraciones moleculares que podrían estar afectando a la eficiencia energética con efectos a nivel cognitivo. Nos conocimos en una estancia en Burdeos y pusimos en común varios experimentos avanzados. Al unir las dos historias, decidimos colaborar con el mismo contexto y dar un salto cualitativo. Descubrimos que activando los receptores cannabinoides de las mitocondrias de los astrocitos, se provoca un cambio estructural en el complejo 1 de la cadena transportadora mitocondrial, importante porque disminuye la producción de ROS. Al disminuirse, ralentiza y desacelera la actividad en la que se libera lactato, y por lo tanto las neuronas son menos eficientes energéticamente y no pueden soportar

bien la actividad de los circuitos neuronales que mantienen el comportamiento del animal de una forma normal.

–¿Cómo se comprobó el comportamiento antisocial?

–Aquí participó Arnau Busquets que fue el encargado de hacer el cribado. Identificó cuál era el efecto más claro que se observaba con la administración de los cannabinoides, pero que estuvieron mediados por los receptores mitocondriales de los astrocitos. Descubrió que el fenotipo más claro era el aislamiento social. No querían interactuar con el resto de los animales de la jaula. Con lo que, en algunos casos el consumo abusivo de cannabis provoca aversión social.

–¿Qué efectos prácticos tiene este hallazgo?

–Es importante descifrar el

mecanismo bioquímico y las moléculas concretas porque de esta manera si hubiese que diseñar estrategias para combatir los efectos negativos del abuso de cannabis a nivel terapéutico por ejemplo en el tratamiento contra el cáncer, podríamos hacerlo.

–¿Qué continuidad tiene este descubrimiento?

–Dependerá de la financiación que consigamos. Lo que significa no solo dinero para materiales y equipo, sino también para personal. Estamos en un país donde la inversión estatal en investigación está muy por debajo que la que creo que nos merecemos. Cada vez más formamos excelentes investigadores que salen al extranjero a completar su formación e intentan regresar; y se dan cuenta de la escasísima inversión pública en recursos humanos para captar a personal investigador joven excelentemente formado. Da la impresión que son posiciones competitivas, pero es que solo puedes financiar la mitad de lo que se podría haber financiado. Nosotros hemos solicitado un proyecto de investigación al NIH de Estados Unidos para ver de qué manera podemos detener la cascada de señalización que desencadena el comportamiento antisocial. La idea es ver cómo si de una manera farmacológica paliar, disminuir o erradicar los efectos antisociales que produce el abuso. No para que la gente fume más, sino para el uso terapéutico.

–¿Con este hallazgo queda claro que el consumo de cannabis no es inocuo?

–Sinceramente, sí. No sé si el trabajo va a disuadir a los jóvenes a no consumir cannabis, pero si es verdad que el abuso es un problema. El consumo durante la adolescencia de cannabis si es abusivo tiene repercusiones en la vida adulta.

–¿Qué visibilidad adquiere la Universidad de Salamanca gracias a estos descubrimientos?

–El proceso de selección de las revistas es tan estricto que lógicamente ya cuando lo remites tienes que partir de unos resultados potentes y que el mensaje sea innovador. Enviamos el trabajo en marzo de 2018 y no se aceptó hasta mayo de 2020. Estas publicaciones dan un nivel de visibilidad y a nosotros mismos y a la Universidad de Salamanca. También ha participado Ángeles Almeida del Ibsal, el Instituto de Biología Funcional y Genómica y Daniel Jiménez que ha dedicado los últimos seis años de su vida a este trabajo.