

«La investigación en España ha mejorado mucho, nada tiene que envidiar a otros países»

«El Gobierno está intentando amortiguar la crisis en los centros de vanguardia» — «La ciencia competitiva es como la Fórmula 1, las décimas de segundo marcan la diferencia»

J. A. G.

El trabajo y las reuniones absorben estos días a Ángel Rodríguez Nebreda. Su fichaje por el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB) marcan su agenda diaria. El científico benaventano se acaba de incorporar a uno de los centros de investigación españoles de mayor prestigio en la lucha contra el cáncer después de dejar, sino el principal, sí otro de los mejores laboratorios del país, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Allí el equipo de Señalización y Ciclo Celular dirigido por Ángel Rodríguez Nebreda descubrió la importancia de la proteína p38 MAPK en el cáncer de pulmón. Un avance mundial que fue publicado en 2007 en las revistas científicas más prestigiosas del mundo. Con la esperanza que sólo pueden tener los investigadores, el biólogo benaventano confía en avanzar ahora en el IRB en la investigación sobre el papel de esta proteína en la metástasis de mama y de colon.

—¿Qué esperanza tiene de lograr en esta nueva etapa hallazgos que permitan avanzar en la guerra contra el cáncer?

—La esperanza es lo que nos hace venir a trabajar todos los días. Los científicos tenemos una motivación muy fuerte por aprender, por conocer y por ver por cómo funciona nuestro cuerpo, pero la motivación principal que siempre subyace es intentar hacer algo que pueda ser aplicado y que pueda ayudar a la sociedad, que de alguna forma es la que nos proporciona el dinero para poder investigar. La esperanza es descubrir algo que sirva para curar una enfermedad o para diagnosticarla. Esta es la recompensa más grande que puede tener un científico. Vamos dando pasos importantes pero no hemos llegado a ese punto en el que podamos decir que lo que hemos descubierto puede desarrollar una droga nueva o un medicamento nuevo. Yo soy optimista y creo que vamos por el buen camino.

—¿Hasta dónde de optimista?

—Hoy día se sabe mucho más sobre el cáncer que hace 30 años, se sabe mucho más sobre prevención y a nivel de diagnóstico. El cáncer es un conjunto de enfermedades con una manifestación similar y es posible que encontremos nuevos medicamentos para determinados tipos de cáncer. Veo difícil que se puedan curar todos los tumores pero creo que habrá cánceres que se podrán curar y otros prevenir, y el diagnóstico precoz es fundamental.

—¿Qué descubrió su equipo so-

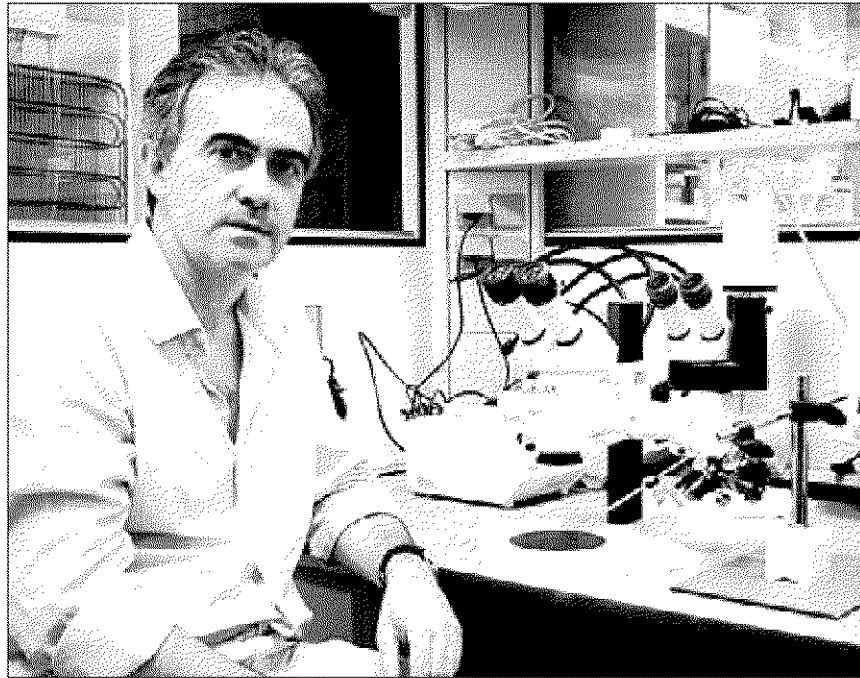


FOTO S. ARMENIGOU (IRB BARCELONA)

Ángel Rodríguez Nebreda en el laboratorio del Instituto de Biomédica de Barcelona a mediados de semana.

Perfil

Benavente (1961)

estudió Biología en la Universidad de Salamanca y se doctoró en 1986 por la misma universidad. En 1987, se trasladó a los Estados Unidos, donde hizo una estancia postdoctoral en los Institutos Nacionales de Salud durante cuatro años. En 1992 regresó a Europa para unirse al grupo de Tim Hunt, Nobel de Medicina en 2001, en el Cancer Research UK Clare Hall Laboratories, en el Reino Unido. Puso en marcha su propio grupo en el European Molecular Biology Laboratory (EMBL), de Heidelberg (Alemania) en 1995. Nueve años después, en 2004, Nebreda se unió al CNIO, y desde este julio forma parte del corpus de investigadores del IRB Barcelona.

sobre la proteína p38 MAPK?

—Lo que nosotros estudiamos es, por decirlo con otras palabras, es cómo funcionan las células en el organismo, lo que se llama regulación celular a nivel de las moléculas que están implicadas en estos procesos. Hay una serie de moléculas que son importantes porque determinan el

comportamiento de la célula, ya sea a la hora de proliferar, de morir o de tener una función adecuada. Y una de estas moléculas, que se llama p38 MAPK, con la que trabajamos nosotros, pues se ha visto que es muy importante en algunas patologías como inflamaciones y en la formación de tumores en algunos casos.

«Regreso a la ciudad por Navidades y en el verano a ver a mi familia y a mis amigos»

—¿Qué relación mantiene con Benavente?

—Mis padres vivían allí. Mi madre nació allí de chico y mi padre era asturiano y estaba trabajando en la ciudad. Allí nacimos yo y mis hermanas y allí viví hasta que me fui a la universidad. Estuve estudiando en el colegio Virgen de la Vega y luego me fui a estudiar al instituto de la carretera de Madrid (el IES León Felipe). Luego ya me fui a Salamanca a la Universidad. A partir

de he vivido en muchos sitios y vuelvo a la ciudad a ver a mi familia y a mis amigos pero ya no he vuelto a vivir en Benavente.

—¿Regresa con asiduidad a su patria chica?

—La verdad es que no suelo ir tanto como antes. Pero al menos voy dos veces al año, en navidades y a veces también en verano, porque, aunque mi padre falleció hace muchos años, mi madre sigue viviendo allí.

intenta evitar que se transforme en célula cancerosa induciendo un proceso de muerte celular programada que se llama apoptosis. Por esa razón tiene una función antitumoral.

—¿Funciona siempre?

—Lógicamente no siempre tiene éxito. Hay muchas células que, a pesar de este mecanismo y de otros muchos que tienen para evitar la transformación, se acaban transformando y formando tumores.

—Su investigación coincidió con la de otro grupo de científicos que hizo hallazgos similares. ¿Cuáles fueron las diferencias?

—Esta proteína es un tema de trabajo muy interesante y muy candente en los últimos años porque muchas compañías farmacéuticas están interesadas en desarrollar drogas basadas en la inhibición de esta proteína. Entonces hay muchos grupos, tanto en Europa como en Estados Unidos, que están trabajando en la misma línea. Y nosotros, en los modelos genéticos de ratón, que estamos usando para ver las función de esta proteína a nivel de organismo, pues fuimos uno de los primeros en desarrollar el modelo y en observar los efectos en el cáncer de pulmón. De hecho publicamos nuestro trabajo a la vez que otro grupo de Austria que hizo descubrimientos similares en el hígado.

—¿Consiguieron adelantarse algún otro equipo?

—Efectivamente conseguimos adelantarnos a un grupo de Estados Unidos que llevaba años trabajando en esto. En este sentido nos fue muy bien.

—Cuál es el tamaño del paso que dieron con su investigación?

—Este descubrimiento es importante en tanto en cuanto proporciona información sobre cómo funciona esta proteína en vivo, en un organismo, porque la mayor parte de los estudios anteriores se habían hecho con células en cultivo y muchas veces lo que se observa en un sistema no se traduce a otro.

—Y a nivel práctico?

—En cuanto a la utilización terapéutica, pues lógicamente como lo que estábamos observando es que la inhibición de esta proteína producía más tumores, tenía un efecto protector contra la tumorigénesis, pues no era un descubrimiento que permitiera una aplicación práctica en el sentido de que las drogas que tiene esta proteína lo que harían sería producir más tumores en las personas que las tomaran.

Pasa a la página siguiente



FOTO S. ARIMENGOU (IRB BARCELONA)

«A nivel de posibilidades de hacer investigación las diferencias de EE UU con España hace 20 años eran abismales y ahora se han reducido»

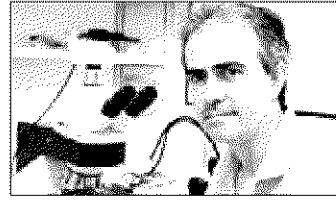


FOTO S. ARIMENGOU (IRB BARCELONA)

«La reforma sanitaria de Obama en Estados Unidos es positiva; lo problemático es de dónde va a salir el dinero para pagarla»

Viene de la página anterior

—Sin embargo el hallazgo tuvo efectos positivos a otros niveles.

—Sí, y es una cosa tan importante como descubrir cuáles son las dianas terapéuticas de una enfermedad, es el descubrir qué pacientes se pueden tratar con estas dianas terapéuticas para evitar efectos secundarios. Lo que nuestros resultados indicaron es que las personas que utilicen inhibidores de p38 o drogas que inhiben esta proteína, no deben ser personas con riesgo de tener cáncer de pulmón.

—¿Por ejemplo?

—La población de personas fumadoras, que tiene más riesgo de padecer cáncer de pulmón que la que no fuma, si toma esta droga que inhibe p38 para tratar enfermedades infecciosas o de otro tipo pues podrían acabar desarrollando cáncer de pulmón con una posibilidad mucho más alta. Nuestra investigación era importante porque proporcionaba información sobre cómo funciona esta proteína en vivo y sobre qué grupo de pacientes no debería tratarse con estos inhibidores.

—¿El comportamiento de esta proteína podría ser idéntico en otros órganos?

—Pues lo que sabemos hoy es que hay algunos mecanismos de regulación celular que están conservados en distintos órganos y otros que son específicos de cada órgano. En el caso concreto del hígado el efecto es similar, pero en otros tipos de tejidos o de tumores es lo que estamos investigando ahora. Estamos ampliando estos estudios al cáncer de colon y al cáncer de mama.

—¿Qué línea de investigación seguirá en Barcelona?

—Lo que va a hacer mi grupo es continuar la investigación iniciada en el CNIO, que es estudiar el potencial de la ruta señalizadora de p38 en patologías humanas relacionadas con el cáncer, y aprovechando el entorno que hay en este centro al que me he cambiado, donde hay expertos muy buenos en cáncer de colon y de mama, vamos a profundizar en estos dos tipos de cáncer y no sólo en la formación del tumor primario, sino viendo la importancia que puede tener en procesos de metástasis.

—¿También en procesos inflamatorios?

—Sí, también estamos estudiando la relación entre cáncer e inflamación porque hay algunos tipos de tumores de colon que están relacionados con inflamación crónica. Todo esto va en la línea de intentar ver los posibles usos terapéuticos de esta proteína. Ya existen muchos inhibidores que han desarrollado las empresas farmacéuticas y literalmente hoy día lo que están buscando es cuál es el uso que pueden tener estas drogas.

—¿Por qué motivo?

—Porque muchas veces se desarrolla un inhibidor frente a una pro-

«Algunos cánceres se podrán curar y otros solo se podrán prevenir»

«Soy optimista pero veo difícil que todos los tumores tengan cura; el diagnóstico precoz es fundamental»

teína mediante ensayos in vitro, se encuentran estos inhibidores, pero luego, cuando se hacen ensayos clínicos, no tienen el efecto que se esperaba. Entonces las compañías se encuentran de repente con un compuesto que inhibe una proteína pero que como saben usarlo. Por eso toda la información que podamos aportar es muy útil. Y no estamos empezando por buscar la diana terapéutica para luego desarrollar un inhibidor, sino que ya tenemos los inhibidores disponibles; lo que tenemos que saber es cómo usarlos.

Los fichajes de científicos en el extranjero es algo normal; aquí no existe esta tradición porque investigar se asocia a la clase funcionarial

—¿Cómo fue la colaboración con Mariano Barbacid en el CNIO?

—Siempre que se incorpora uno a un centro se intentan establecer sinergias y colaboraciones con los grupos que ya existen y cuando entre en el CNIO mi laboratorio estaba justamente al lado del profesor Barbacid, y ellos tenían un modelo muy interesante para introducir tumores de pulmón en ratones. Nosotros usamos este modelo que ellos habían desarrollado para cruzarlo con nuestros ratones que no tenían la p38 en pulmón y para comprobar qué efectos tenía esta proteína en el cáncer de pulmón. Usando el sistema que él había desarrollado es como conseguimos nosotros descubrir que p38 desempeñaba un papel muy importante en el cáncer de pulmón. El profesor Barbacid firma en estos trabajos como colaborador.

—¿Leí en la web del CNIO que actualmente es uno de los centros de España más rentables a nivel de investigación y desarrollo (I+D).

—Yo creo que el CNIO es un sitio fantástico para hacer investigación a nivel competitivo internacionalmente. Creo que el CNIO efectivamente es una de las cosas que ha cambiado completamente las posibilidades de hacer ciencia de calidad en España. Es un centro que está bien dotado económicamente por parte del Ministerio de Sanidad primero y ahora del Ministerio de Ciencia e Innovación, y es un centro que además de

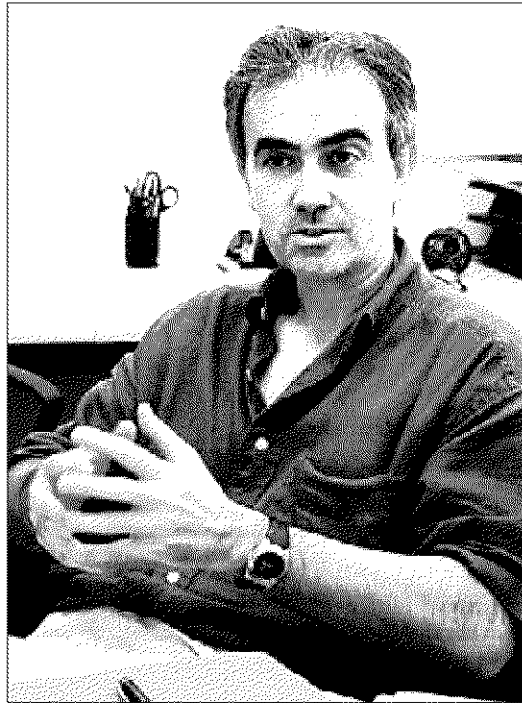


FOTO A. ALSINA (IRB BARCELONA)

El científico benaventano en su despacho del IRB.

tener recursos tiene una estructura administrativa distinta a los centros que existían en España hasta entonces.

—¿Cómo es el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas?

—Es un centro más dinámico donde se pueden hacer cosas con rapidez, cómo hace falta para hacer ciencia competitiva porque hay que actuar con rapidez y saber reaccionar ante los cambios que se producen. Yo he estado seis años trabajando allí y ha sido una experiencia fantástica. Antes he trabajado en muchos países y creo que el CNIO no tiene nada que envidiar a muchos de ellos. Ahora afortunadamente hay más centros como el CNIO o que están siguiendo esta estela y uno de ellos es el IRB de Barcelona, que es mas joven, pero que también apuesta por un modelo más competitivo de hacer ciencia y con una estructura administrativa muy flexible.

—¿La noticia de su incorporación al IRB se dio con un fichaje, una expresión llamativa en España al hablar de un científico?

—Esto es bastante normal en el extranjero donde la gente cambia de

centro según las oportunidades que se presentan. En España no existe esta tradición porque la investigación ha estado asociada desde siempre a la clase de funcionario. Primero, no hay mucha tradición de cambiar de trabajo y de irse de una ciudad a otra. Hay casos en que sí ocurre pero lo normal es que la gente viva en una ciudad y se pase la mayor parte de su vida en esa ciudad, y luego en investigación científica en concreto, la mayor parte se hace en las universidades o en los centros del CSIC, donde las plazas son funcionariales. Estos centros nuevos como el CNIO, el IRB, el CRG, proporciona la oportunidad de dar contratos laborales indefinidos que permite mas movilidad y flexibilidad.

—¿El país ha entrado en la senda internacional de la investigación?

—Yo creo sí. España ha mejorado mucho. La investigación se hace por equipos de personas que tienen unas habilidades y unos conocimientos y cada centro intenta reclutar a la gente que considera que es más apropiada para desarrollar las labores de

investigación que se propone. En este sentido está mejorando mucho España y de hecho se está consiguiendo traer a muchos investigadores extranjeros. Hasta hace dos años la situación era muy buena, había un crecimiento en inversión muy interesante que nos estaba acercando un poco a los países que invierten más y ahora desgraciadamente con la crisis económica la cosa se ha parado y la verdad es que el futuro es un poco incierto, pero bueno, somos optimistas y esperamos que saldremos pronto.

—¿En centro como el CNIO o el IRB la crisis se verá amortiguada?

—La crisis está afectando a todo el mundo pero lo que sí parece claro es que hay una intención, al menos por parte del Gobierno, de que los centros que mejor están funcionando y que están más en la élite de la investigación sufran lo menos posible. Esto no quiere decir que la crisis no nos vaya a afectar pero se está intentando amortiguar porque creo que saben que es importante para ser competitivo. Esto es como la Fórmula 1, donde las décimas de segundo son las que marcan la diferencia. Hay que estar al cien por cien para conseguir hacerlo. Esta es mi perspectiva. Pero efectivamente sí se está intentando amortiguar la crisis en los centros de vanguardia.

—¿Cómo fue su experiencia en el campus de los Institutos de Salud de Estados Unidos?

—Fue una experiencia fantástica por que el centro estaba, y sigue estando muy bien dotado de recursos para hacer investigación, a un nivel muy por encima de las posibilidades que teníamos en aquella época para hacer investigación biomédica en España. Trabajé en el grupo de Eugenio Santos que dirige actualmente el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, que acababa de independizarse de Mariano Barbacid después de publicar juntos la identificación de oncogenes Ras en tumores humanos, y Eugenio fue quien me introdujo al mundo de la investigación molecular en cáncer. A nivel de posibilidades para hacer investigación, la diferencia de Estados Unidos con España hace 20 años era abismal. Estas diferencias se han reducido en los últimos años, aunque seguimos estando por detrás en financiación y organización, pero no cabe duda que hemos mejorado muchísimo.

—¿Qué opinión le merece la reforma sanitaria que Obama quiere para Estados Unidos?

—El servicio de atención sanitaria en Estados Unidos era muy bueno pero muy restringido, por que prácticamente todo funcionaba con seguros privados y un porcentaje muy alto de la población no tenía ningún seguro médico. La reforma iniciada por la administración estadounidense pretende proporcionar asistencia sanitaria a toda la población. Yo creo que esto es muy positivo, y el aspecto más problemático es de donde va a salir el dinero para pagar eso.