



## JESÚS BALSINDE

DIRECTOR DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN LÍPIDOS BIOACTIVOS Y LIPIDÓMICA, DE CIBERDEM

*Madriño de Chamberí, obtuvo el doctorado en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid en 1990. Más tarde, se desplazó al Departamento de Química y Bioquímica de la Universidad de California en San Diego, primero como posdoctoral y luego como 'assistant professor' para realizar estudios sobre diferentes aspectos de la regulación de la biosíntesis de derivados oxigenados del ácido araquidónico. Tras regresar a España en 2001, su trabajo se ha centrado en la aplicación de aproximaciones lipidómicas al estudio de enfermedades metabólicas de raíz inflamatoria. Sus estudios recientes han permitido el descubrimiento de marcadores lipídicos de activación específicos de estímulo, cuyas rutas metabólicas de síntesis pueden proporcionar nuevos blancos de intervención farmacológica.*

Jesús Balsinde dirige el grupo de Investigación Lípidos bioactivos y Lipidómica, de CIBERDEM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas), y el Instituto de Biología y Genética Molecular de Valladolid. Asimismo, es profesor de Investigación del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Es de los investigadores que lucen más *American ways* o más metodología anglosajona a la hora de trabajar, tras una experiencia


de 10 años en EEUU, de 1991 a 2001. Cuando regresó a España, puso el foco en el estudio de los lípidos y su relación con la diabetes y los problemas cardiovasculares. Sus estudios recientes han permitido el descubrimiento de marcadores lipídicos, que permitirían realizar el diagnóstico de la diabetes de forma muy precoz. Asimismo, su labor de investigación podría facilitar en el futuro la creación de fármacos para combatir la patología. Balsinde nos acerca el concepto de la lipidómica, una discipli-

na que vive un momento dulce y que permite poner en contexto mapas del organismo que ya conocíamos -como el de los genes (genómica)- pero que nos resultaban insuficientes. "Disponemos de una tecnología de diagnóstico impensable tiempo atrás", asegura.

**Los lípidos juegan un rol fundamental en el desarrollo de la diabetes. ¿Por qué son tan determinantes?**

Los lípidos cumplen varias funciones relevantes. Dan energía, en forma de

“Los **Lípidos** nos darán **respuestas** sobre la **diabetes**”



**“Cuando se produce la enfermedad, hay una alteración general del funcionamiento de los lípidos”**

grasas. Fabrican las membranas biológicas: lo que protege a las células y permite la compartimentación celular. Asimismo, coordinan las respuestas celulares a las hormonas. Los lípidos se encargan de interpretar y llevar los mensajes químicos -los que lanzan las hormonas- a las células. Por tanto, son mensajeros intracelulares. Y también facilitan los mensajes entre células, o intercelulares. Cuando hay diabetes, hay una alteración general del funcionamiento de los lípidos.

#### ¿Qué falla?

Las células no pueden usar la glucosa porque hay un defecto de insulina. Y la célula tiene que conseguir *comida*, así que *rompe* lípidos para obtener la energía necesaria. Como resultado, los triglicéridos acaban en la sangre. A partir de ellos, el hígado genera cuerpos cetónicos, que también son fabricados en condiciones de ayuno prolongado. El cerebro sólo se alimenta de glucosa. Pero, si no hay, echa mano de los cuerpos cetónicos, que son ácidos que re-

ducen el pH de la sangre [grado de acidez]. El problema es que baja mucho el pH, lo que puede desembocar en un coma diabético. El cuerpo está diseñado para emplear triglicéridos en caso de esfuerzo intenso, pero en el caso de la diabetes, estamos hablando de una anomalía.

#### ¿Qué estáis investigando?

Trabajamos en los eicosanoides, una familia de lípidos que cumplen la función de mediadores intercelulares, es decir, trasladan mensajes entre las células. Cuando hay un problema inflamatorio o metabólico, estos lípidos no funcionan como debieran. Se trata de lípidos proinflamatorios, que se producen a partir de los ácidos grasos omega 6, tan presentes en las carnes rojas y en algunos aceites vegetales. Los eicosanoides son un problema a partir de cierto umbral. Es decir, cuando hay demasiados.

#### ¿Qué ocurre primero? ¿Estos lípidos fallan y hay diabetes? O bien, ¿hay diabetes y estos lípidos fallan? ¿El huevo o la gallina?

Creemos que la diabetes es una de las consecuencias de ese malfuncionamiento, pero aún falta mucha labor de investigación. Lo que sí sabemos con certeza es que estos lípidos pueden ser unos excelentes marcadores de la inflamación. Es decir, nos permiten detectar de forma prematura la enfermedad, con los beneficios que esa detección precoz tiene. Podemos tomar como indicios la cantidad de lípidos y su localización, los sitios donde se concentran. Conseguimos así una huella digital de la enfermedad.

#### Por tanto, ¿podemos saber que una diabetes está en camino si hay altas concentraciones de estos lípidos en el organismo?

Correcto. Esas concentraciones nos permiten una detección precoz de la enfermedad.

**“El lipidoma pone el genoma humano en un contexto biológico”**

**Así como se habla de genómica, también existe el concepto ‘lipidómica’.**

Así es. Disponemos de mapas metabólicos, en los que apreciamos el tipo de lípido, la cantidad y su localización. Podemos averiguar el mapa de los lípidos por órganos y por tipo de células. El lipidoma de una persona es la suma de muchos lipidomas. Hace ya años que conocemos el genoma humano, pero esa información la tienes que poner en un contexto biológico. Un genoma no deja de ser un montón de letras. Pero, ¿qué hacen los genes? Los genes producen proteínas, y las proteínas regulan reacciones químicas, de las que surge el contexto biológico. Es por ello que vivimos un buen momento para la lipidómica.

**¿Son ya estos lípidos un marcador válido para la diabetes, para diagnosticarla de forma precoz?**

Ahora nos encontramos en la fase de decidir si los marcadores son válidos. Estamos buscando la correlación entre los eicosanoides y la glucosa.

**¿Si ‘reparamos’ los eicosanoides, podemos encontrar respuestas a la diabetes?**

Sí. Lo que sabemos es que podemos modular la formación de eicosanoides con fármacos que reducen el número de estos lípidos. Y ello reduce la inflamación, lo que es bueno para curar la diabetes. Al aprender más sobre estos lípidos, somos conscientes de que podemos descubrir cosas que ni siquiera nos habíamos planteado. Pensemos

que los eicosanoides también guardan relación con la arterioesclerosis y con los problemas cardiovasculares.

**¿Qué mensaje compartiría con pacientes y sus familiares?**

Un mensaje de optimismo. Cada paso que damos nos acerca un poco más al objetivo de vencer a la enfermedad. Disponemos de una tecnología de diagnóstico impensable tiempo atrás. Antes medías triglicéridos en total, y ahora ves el interior del triglicérido, o sea, su composición molecular.

**Investigó 10 años en EEUU. ¿Qué aprendió allí, más allá de la estricta labor de laboratorio?**

En EEUU son muy prácticos: distinguen con mucha facilidad el grano de la paja. Si no obtienen resultados, no tienen reparos en colaborar con quien haga falta o en buscar los medios necesarios para avanzar en el objeto de estudio. En general, allí se trabaja de modo mucho más eficiente. ●

