



► El ingeniero en biotecnología molecular y académico chileno, Cristian Lasagna, abajo a la izquierda, junto a Bill Gates, al centro.

## Financiado por Bill Gates

# Aseguran que estudio de científico chileno es el “más importante sobre la biología del alzhéimer en los últimos años”

**Cristián Lasagna Reeves** dirige el Lasagna-Reeves Lab, alojado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Indiana, donde Bill Gates ha donado millones de dólares. El científico investiga sobre enfermedades neurodegenerativas y un nuevo enfoque para tratar el alzhéimer le ha dado reconocimiento global.

### Agustín Monsalve\*

Es 20 de agosto de 2024, Bill Gates recorre curioso el Instituto Stark de Investigación Neurocientífica, donde médicos especializados de la Universidad de Indiana, en Estados Unidos, exploran los secretos del cerebro humano.

En octubre de 2023, la Gates Foundation – ONG del cofundador de Microsoft – entregó más 378 mil dólares a la universidad. Pero su visita se motivaba por los avances en torno al alzhéimer de la Facultad de Medicina y sus conexiones con la industria. Además de un factor emocional: su padre padeció esta enfermedad.

Estrechando manos con miembros clave de la casa de estudios, se topa con un inge-

niero en Biotecnología Molecular y académico chileno. Se llama Cristián Lasagna Reeves y tiene 41 años. Dirige el Lasagna-Reeves Lab, que realiza investigación sobre enfermedades neurodegenerativas.

–Excelente tenerte aquí Bill, gracias por venir –le dice el biotecnólogo en inglés.

–Doctor Lasagna, un placer –responde Gates.

La trayectoria de Lasagna fue reconocida por la Fundación Caritativa Rainwater en abril de 2024, con el premio Científico Innovador de Carrera Temprana. Lasagna ha desarrollado 56 investigaciones con más de 6.000 citas en la comunidad científica.

Uno de esos documentos le dio reconocimiento internacional. Se trata del artículo titulado Bassoon contributes to tau-seed pro-

pagation and neurotoxicity (“Bassoon contribuye a la propagación de tau-semilla y su neurotoxicidad”), disponible en la revista Nature Neuroscience desde el 7 de noviembre de 2022.

Si bien en los estudios más tradicionales se apunta a que el alzhéimer está provocado por los péptidos beta-amiloideos, moléculas que bloquean el impulso eléctrico entre las neuronas, el estudio de Lasagna se centró en una segunda vía de la enfermedad que ha adquirido notoriedad durante la última década: las proteínas tau.

Las tau se encargan de mantener la estructura de las células cerebrales, pero un porcentaje de ellas es naturalmente defectuoso: se llaman las tau-semillas y lucen aglutinadas y enredadas. Por motivos aún debatidos en

la comunidad científica, esa porción comienza a contagiar a sus pares saludables del andamiaje, dando inicio a la destrucción del cuerpo de las neuronas.

El investigador chileno realizó el primer estudio que identifica a otra proteína, bassoon, como la responsable de envolver la maraña de tau-semilla, lo que la ayudaría a transportarse entre neuronas y propagar el proceso degenerativo de la enfermedad de Alzheimer.

Este hallazgo cautivó la atención de la Asociación de Alzheimer, que destacó la indagación del chileno como la “más importante sobre la biología de esta enfermedad en el último par de años”. Según la Fundación

Caritativa Rainwater, la investigación de Lasagna “podría ofrecer nuevas vías de intervención terapéutica para las tauopatías”, como se le conoce científicamente a las enfermedades provocadas por la acumulación de tau.

Tras la exposición de estos datos en la sala de reuniones donde Lasagna y otros académicos expusieron a Gates sus avances, el empresario aprovechó de interrumpir:

—Entonces, ¿bassoon puede ser un blanco terapéutico para tratar el alzhéimer?—preguntó, refiriéndose a la molécula que al reaccionar a un fármaco revierte o detiene cierta enfermedad.

—¡Por supuesto!—afirmó Lasagna, quien lo ha demostrado en su laboratorio.

—Pero, ¿qué hay de los efectos secundarios?—continuó Gates.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, su sigla en inglés) ha aprobado dos fármacos que combaten la progresión de estas patologías y no sus síntomas: lecanemab y donanemab. Sin embargo, existe evidencia de que cerca de un cuarto de las personas que los consumen padece hinchazón o hemorragia cerebral, lo que ha generado cuestionamientos acerca de su eficacia.

La cruzada de Lasagna es ambiciosa: quiere trabajar en una alternativa a ellos.

### “Más que hacer los experimentos me gusta analizarlos”

Su interés por la ciencia comenzó a los 12 años, con las visitas que junto a su abuela Norma Becker hacía al hoy llamado Centro Médico San Joaquín de la Red de Salud UC CHRISTUS. “Era tecnóloga médica, y le mostré todo lo que ella hacía”, recuerda Norma Reeves, madre de Lasagna.

Creció en La Reina, desarrollando una pasión por el saber que solía compartir con otros. “Traía a la casa a compañeros que no les iba tan bien y les enseñaba”, dice Reeves sobre su hijo, que leyó la novela Adios al Séptimo de Línea a los diez años.

“Yo era un caso extraño en el colegio [...] a mí me gustaba estudiar. Y, más que la ciencia, la historia”, dice Lasagna, quien se colaba a los cursos de Ciencias Sociales durante la enseñanza media. “En algún minuto pensé en ser arqueólogo de hecho. Pero si hacer ciencia en Chile es difícil, arqueología lo es más”.

Así llegó a la carrera de Ingeniería en Biotecnología Molecular en 2002: otra forma de ayudar a las personas. Porque “eso es más satisfactorio que publicar cualquier estudio: que tus colegas te digan algo, que te inviten a congresos o que te den premios”, expresa. “Se siente bien y a uno lo inspira, lo llena más”.

El neuropatólogo chileno Juan Troncoso vio su potencial en 2006 y le ofreció realizar una pasantía en la Universidad Johns Hopkins, a 8.000 kilómetros de su alma mater, la Universidad de Chile. “Cuando estaban todos en vacaciones, yo estaba muerto de frío trabajando en invierno”, relata de su es-



► Lasagna llegó a la carrera de ingeniería en biotecnología molecular en 2002.

taña en la ciudad de Baltimore. “Pero fue una buena experiencia. Ahí empecé a conocer la ciencia en Estados Unidos”.

Tanto le gustó que se quedó por un par de años más. Terminó su tesis de pregrado y su magíster a distancia con ayuda del doctor chileno Claudio Soto, quien le prestó su laboratorio en la Universidad de Texas. “Justo ahí conocí a mi polola, que ahora es mi esposa. Ella es gringa, entonces pensé: ‘me quedo un poco, veo qué pasa’, y postulé al programa de doctorado en la misma universidad”.

Decisión que lo terminaría por alejar de Chile.

### “Un buen blanco terapéutico”

Según proyecciones de la Organización Mundial de la Salud, los pacientes de enfermedades neurodegenerativas se multiplicarán de 55 a 139 millones en los próximos 25 años. “Un problema muy grande que no solo te afecta a ti, sino que a tu círculo cercano”, afirma Lasagna, quien ha compartido con familiares de personas que padecen estos trastornos.

El especialista sostiene que los tratamientos disponibles ofrecen un “avance bien menor” en la lucha por detener el alzhéimer y otras 20 demencias. Añade que las sustancias serían útiles solo para etapas muy tempranas de la neurodegeneración, ya que enlentecen de cuatro a siete meses su desarrollo (lo que se desconoce si es estable en el tiempo) y son muy costosas: “No mucha gente aquí lo puede pagar, sobre todo en zonas rurales”.

Desde 2010, sus estudios se centraron en una segunda arista de este tipo de enfermedades: la acumulación de proteínas tau en el cuerpo de las neuronas, lo que termina por

destruirlas. Tanto su doctorado en Biología Molecular y Celular con el profesor Rakez Kayed como su postdoctorado con la genetista Huda Zoghbi, versaron sobre interacciones de tau con otras moléculas que podían llevarla a agregarse.

“Siempre pensaba que uno desde el principio debe formar su carrera con la lógica de ‘si haces mucho, no eres experto en nada’”, explica. “Tal vez no pensando en que me iba a quedar ahí para siempre, pero la vida me llevó en esa dirección”. Agrega que la especialización es clave a la hora de recibir financiamiento en Estados Unidos.

En 2016, su investigación postdoctoral sobre tau y una enzima que regula su producción, Nuak1, le valió 2,5 millones de dólares del fondo estatal K22, dirigido a científicos que comienzan su carrera independiente. “No me va mal escribiendo”, dice. En 2017 aceptó finalmente la invitación del Instituto Stark, donde pudo inaugurar su laboratorio.

Debió buscar asistentes que lo auxiliaran en sus experimentos, pero eso trajo sus propias dificultades. “No es que haya una lista muy grande de gente que quiera trabajar en laboratorios nuevos”, detalla. Después de convencerlo, sumó a Pablo Martínez, biólogo de la Universidad Católica y doctor de la Universidad Andrés Bello.

A la par, una publicación de la revista *Scientific Reports*, en enero de 2018, indicó que una extraña demencia frontotemporal en una familia en Japón se desarrollaba rápidamente debido a mutaciones en bassoon. Este artículo dio luces al equipo conformado por Lasagna y Martínez de que seguían el camino correcto.

En un experimento piloto bajaron los nive-

les de bassoon en cultivos de neuronas, lo que también disminuyó la cantidad de tau tóxicas en ellas. Luego, hicieron lo mismo en roedores con alzhéimer. “Se mejoraban”, describe Martínez. Concluyeron que bassoon jugaba un rol en propagar el efecto de tau-semilla por el cerebro. Tenía sustento, pero debían verificarlo con equipos más precisos, y por ende más costosos. “Hacer experimentos de este tipo es ¡súper!, súper caro”, afirma Lasagna. “Secuenciaciones a nivel celular de cerebros salen más de 100 mil dólares”.

Con los hallazgos redactaron un informe para postular a fondos adicionales. “Cristián es muy bueno organizando la información”, dice Martínez. “Puedes ser talentoso haciendo experimentos, pero cómo escribir un paper, entregar los datos y venderlos para que te entiendan, y no pasen desapercibidos, es súper importante”.

Pero añade que ser primerizo en la ciencia es un obstáculo a la hora de conseguir recursos: “Es súper difícil llegar a un club europeo y meter goles altiro”.

Pero Lasagna ya se había hecho de un nombre. En 2018 fue llamado por los NIH para formar parte de sus “study sections”, grupos de expertos que evalúan los proyectos de investigación que postulan a fondos del Estado. Función que ejerce hasta hoy.

Ocho meses después, la estatal National Institutes of Health (NIH) respondió en un correo. Fue uno de los proyectos mejor evaluados a nivel nacional. Ganaron un flujo de 3,5 millones de dólares por cinco años. “Tuve mucha suerte de que acá hay mucha más plata que en Chile, y eso me ha dado más libertad”, dice Lasagna.

“Si me voy a Chile, quedo en el sistema”

En Chile, el envejecimiento de la población plantea desafíos que van más allá del ámbito médico, especialmente en enfermedades como el alzhéimer. La percepción cultural que muchas veces asocia la jubilación con el fin de la vida activa es un estigma que expertos como Lasagna buscan desmantelar.

—¿No volverías a trabajar a Chile?

—Amo a mi país. Una nunca puede decir nunca. Pero llevo 18 años acá, mi esposa es americana, entonces se hace un poco más difícil. Tendría que haber algo muy importante, porque en Chile falta profesionalizarse mucho, no solo en ciencia, sino que en general. La manera en la que la gente ve el trabajo me daría un ataque al corazón a los dos días, porque yo soy muy acelerado, tengo que moverme rápido.

—¿Los ritmos acá son más lentos?

—¡See! Mil veces —opina, pero apunta a un motivo distinto de la baja productividad—. No es que la gente sea menos inteligente. Yo creo que el científico en Chile es mejor que en Estados Unidos porque acá es todo tan automatizado y hay tanta plata que no tienes que pensar mucho.

Postula que falta “creerse el cuento”. ●

*“Este artículo se publicó en la revista de la Facultad de Comunicaciones de la Universidad Católica Kilómetro Cero en el OPR Taller de Edición”*