

Discurso de aceptación

19 de junio de 2025

Svetlana Mojsov, galardonada en la categoría de Biología y Biomedicina (XVII edición)

Es un gran honor para mí recibir el Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento por mi contribución al descubrimiento del GLP-1.

Mi interés por la acción de los péptidos en la regulación del metabolismo de la glucosa y por el desarrollo de terapias basadas en péptidos para el tratamiento de la diabetes se remonta a mediados de los años 70, cuando era estudiante de posgrado con el profesor Bruce Merrifield en la Universidad Rockefeller de Nueva York. Investigábamos la biología del glucagón, y el método de fase sólida elaborado por el profesor Merrifield en los años 60 era el método de referencia para producir tanto análogos como inhibidores del glucagón. Sin embargo, la estrategia de síntesis empleada en el método de fase sólida de los años 70 producía un glucagón biológicamente inactivo, porque la secuencia contenía aminoácidos que sufrían modificaciones químicas durante la formación por etapas del glucagón. El doctor Merrifield me instó a idear otras estrategias de síntesis, cosa que hice, primero para mi tesis doctoral y más tarde como investigadora posdoctoral.

Mi experiencia con la secuencia de aminoácidos y la biología del glucagón me proporcionó conocimientos fundamentales que me llevaron a descubrir el GLP-1 a principios de los años 80 en el Hospital General de Massachusetts, en Boston.

En el otoño de 1983 identifiqué la secuencia biológicamente activa del GLP-1 como un péptido largo de 31 aminoácidos que denominé GLP-1(7-37). Además, predije que el GLP-1(7-37) era una incretina: un péptido secretado en el intestino en respuesta a la ingesta de alimentos, que estimula la liberación de insulina por el páncreas.

Para detectar el GLP-1(7-37) en el intestino, lo sintetice en la Unidad de Endocrinología de mi laboratorio por el método de fase sólida, desarrollé anticuerpos específicos y muy sensibles, así como radioinmunoensayos y

métodos cromatográficos, con los que logré detectar GLP-1(7-37) en el intestino, donde debería secretarse la incretina.

Tras detectar GLP-1(7-37) en el intestino, inicié una fructífera colaboración con los doctores Joel Habener y David Nathan, del Hospital General de Massachusetts, y con el doctor Gordon Weir, del Centro Joslin para la Diabetes, también en Boston.

Mis estudios en colaboración con el doctor Gordon Weir demostraron que el GLP-1(7-37) estimula la liberación de insulina dependiente de la glucosa en concentraciones igual de bajas que las que existen en el torrente sanguíneo, y que, por tanto, era la incretina que tanto se buscaba.

Los estudios clínicos que realicé en colaboración con el doctor Nathan fueron los primeros en demostrar que el GLP-1(7-37) estimula la liberación de insulina y reduce la glucemia en personas con diabetes de tipo 2, y establecieron el potencial terapéutico del GLP-1(7-37) para el tratamiento de la diabetes.

A mi regreso a la Universidad Rockefeller, mi colega Yang Wei y yo demostramos que en el páncreas, el cerebro y otros órganos como el corazón y el riñón se expresan receptores de GLP-1 idénticos, lo que indica que los efectos del GLP-1 en estos órganos están regulados por un único receptor de la hormona.

Veinticinco años después de publicarse mis artículos de colaboración, las empresas farmacéuticas Novo Nordisk y Lilly desarrollaron análogos del GLP-1 de larga duración. Representan el primer caso de un solo medicamento que se utiliza para tratar múltiples trastornos de la salud humana, desde la diabetes a la obesidad, y que tiene efectos beneficiosos para el corazón, el riñón y posiblemente las enfermedades neurodegenerativas.

Los medicamentos con GLP-1 han mejorado la calidad de vida y la salud de millones de personas.

Es para mí un gran privilegio haber estado presente en los inicios de este largo viaje científico.

Muchísimas gracias.