

Un equip d'investigadors de diferents universitats dels Països Catalans ha treballat en la descoberta de dues molècules amb una immensa activitat analgèsica contra el dolor. Aquesta descoberta durà al desenvolupament de nous fàrmacs.



El dolor és una de les dolences més comunes i freqüents. És excepcional la persona que mai al llarg de la seva vida no l'ha patit, ja sigui a causa d'un problema dental, d'un refredat, d'una intervenció quirúrgica, d'una topada o de qualsevol de la infinitat de situacions que el provoquen. De la mateixa manera, els productes farmacològics produïts per combatre'l són molt coneguts i formen part de la llista dels medicaments més venuts a tot el Planeta. Tot i això, l'arsenal terapèutic encara és limitat, i els científics i les indústries del sector no es cansen de cercar nous analgèsics més eficaços i específics que no generin efectes secundaris, com ara els problemes gastrointestinals i les nàusees, que sí apareixen, per exemple, amb l'administració d'antiinflamatoris no esteroïdals (coneguts com AINE) o de derivats dels opiacis.

En aquest context, un equip multidisciplinari en què han participat investigadors del Centre de Biologia Molecular i Cel·lular de la Universitat

Noves armes contra el dolor

El IX Premi d'Investigació Fundació Antonio Esteve ha estat per una recerca d'investigadors de la Universitat de València, la Universitat Miguel Hernández d'Elx i l'Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals (CSIC). L'equip ha aconseguit, mitjançant un procés de química combinatòria, un nou analgèsic que servirà per calmar el dolor inflamatori agut i crònic.

Miguel Hernández d'Alacant, de l'Institut de Neurociències del mateix centre, de l'Institut d'Investigacions

Químiques i Ambientals del CSIC de Barcelona i del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la

Universitat de València ha obert una prometedora via per al desenvolupament d'una nova família d'analgèsics. Els experts han identificat dues molècules –batejades amb els noms de DD161515 i DD191515– que inhibeixen de manera molt selectiva l'activitat del receptor neuronal VR1. El VR1 es troba a les terminals nervioses sensorials i contribueix a la percepció del dolor en presència d'estímul tèrmic i químics. “És un receptor que està implicat en la patologia del dolor inflamatori agut i crònic, com el produït per la calor o per substàncies químiques irritants com la capsicina, una substància present, entre d'altres, al bitxo”, explica Enric Pérez-Payá, de la Universitat de València i un dels responsables del treball. A més de demostrar una elevada activitat analgèsica contra el dolor, una altra propietat important de la DD161515 i la DD191515 és que no afecta la sensibilitat a les respostes tàctils, “per tant, no tenen activitat anestèsica, cosa que les fa especialment adequades per a l'aplicació transdèrmica”, afegeix Pérez-Payá.

La descoberta de les molècules inhibidores ha de portar al desenvolupament de nous fàrmacs més específics amb aplicació en totes les patologies en què el dolor tingui un component inflamatori, com són els processos oncològics o la diabetis. El treball, titulat *Atenuació de la nocicepció i hiperalgèsia tèrmiques mitjançant inhibidors del receptor VR1*, que va ser publicat a la revista científica *Proceedings of the National Academy of Sciences*, ha rebut recentment el IX Premi d'Investigació de la Fundació Antonio Esteve.

Química combinatòria. Com s'aconsegueix trobar al laboratori una nova molècula que tingui unes propietats i activitats que puguin ser útils per a la salut humana? En aquest camp, una de les eines més prometedores i amb la qual treballa aquest grup de científics és la química combinatòria. Aquesta metodologia utilitza molècules amb una activitat biològica coneguda com a “esquelet”, al qual es modifiquen diferents elements per construir nous fàrmacs més eficaços. A partir d'una estructura bàsica –el que seria la carrosseria d'un cotxe– se sin-

tetitzen milers de productes semblants però amb petites variacions i s'analitza la possible activitat farmacològica –com si a cada cotxe l'equipament fos diferent i s'analitzés quin s'adapta millor a les nostres necessitats–. “La química combinatòria és una tècnica de síntesi que permet analitzar al laboratori milers de molècules i rescatar-ne les que poden tenir un interès farmacològic”, explica Pérez-Payá. En aquesta cerca de medicaments millors, l'estadística diu que només una de cada 20.000 molècules trobades mitjançant química combinatòria s'acabarà convertint en el principi actiu d'un fàrmac. Així doncs, cal un treball complex, potents eines informàtiques i sofisticats aparells de laboratori per crear una gran quantitat de molècules. En el cas dels nous analgèsics, la identificació va ser possible després de provar un total de 10.640 compostos químics de la quimioteca combinatòria dissenyada a l'Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals de Barcelona-CSIC.

El mateix equip d'experts ja ha obtingut resultats d'interès en la identificació de molècules candidates a fàrmacs en processos relacionats amb la transmissió sinàptica i de pèptids que redueixen la simptomatologia de malalties espasmòdiques. Així mateix, treballen per trobar, mitjançant el mateix mètode, molècules moduladores de l'apoptosi o mort cel·lular programada. L'apoptosi es presenta de manera natural en els processos biològics vitals, però es pot donar de manera anòmala en algunes malalties, com ara les neurodegeneratives o alguns tipus de càncer. Entre els reguladors de la mort cel·lular hi ha proteïnes de la família Bcl-2 que, segons els senyals que reben, inhibeixen o activen el procés. El treball dels experts consisteix a utilitzar les potents eines de la química combinatòria per sintetitzar i provar moduladors de l'apoptosi en aquesta família de proteïnes per estudiar com actua cadascun d'ells. De la mateixa manera, un altre avanç ha aparegut en el camp de la cirurgia cosmètica, on s'ha aconseguit dissenyar fàrmacs que s'han mostrat útils contra les arrugues facials, també després d'examinar en el laboratori milers de compostos químics.

Anna Ferrer

Breus



JORDI PARETO

Álvaro Corral.

L'Autònoma ajuda a millorar el risc de terratrèmol greu

El temps que passa entre un terratrèmol i el següent depèn del temps que ha passat entre terratrèmols anteriors, segons una recerca d'Álvaro Corral, físic de la Universitat Autònoma de Barcelona, publicada per *Physical Review Letters*. Aquesta conclusió és fruit de l'estadística i no és determinista –“no permet esbrinar quan serà el proper terratrèmol”, segons Corral– però “sí que pot ajudar a millorar les estimacions de risc”.

El fet és que, si es fa una anàlisi de les tremolors de terra en una zona concreta al llarg d'un període determinat, es veu que els terratrèmols estan agrupats. Si el període analitzat és més llarg, també es detecta que els terratrèmols estan agrupats en nuclis més grans.

Un escull de coral d'1,5 milions d'anys, sense metà

La hipòtesi que les formacions coral·lines apareixen allà on hi ha gas metà provinent del fons oceànic no és encertada. El geòleg de la Universitat de Barcelona Ben de Mol ha participat en la perforació i anàlisi d'un escull coral·lí en aigües fredes, al costat d'Irlanda (“una estructura que s'ha format durant 1,5 milions d'anys”), on no hi ha traces de gas metà. De Mol té la hipòtesi que l'aparició d'esculls coral·lins tindria a veure amb una sèrie de factors ambientals molt diversos que es donen igualment en zones tropicals i en zones d'aigües fredes on surten coralls, i on sempre es troben corrents marins, transport de nutrients i erosió.