



© ESA

Airbus A300 Zero-G de l'Agència Espacial Europea. En aquest avió, que aconsegueix breus períodes de microgravetat de 20 segons, es duran a terme els experiments escollits per a participar en el programa Fly your Thesis! durant la pròxima tardor.

FER VOLAR MEDICAMENTS

ESTUDIANTS DE LA UPC I LA UAB INVESTIGUEN LA REACCIÓ DEL COS HUMÀ ALS FÀRMACS EN GRAVETAT ZERO

Carme Puche

Tot i els avenços del sector aeroespacial, la farmacologia en aquest terreny continua sent un camp poc analitzat. Per això, l'Agència Espacial Europea (European Space Agency, ESA) ha donat el seu suport a dos joves investigadors catalans que seran els primers a provar la reacció del cos humà als fàrmacs en situacions de microgravetat. Els transportadors ABC i la modulació de la seva acció són els protagonistes de l'experiment que tindrà lloc aquesta tardor a bord de l'*Airbus A300 Zero-G*.

Per poder explorar l'espai s'ha desenvolupat la tecnologia més puntera. Ara mateix la NASA es troba immersa en el disseny de la vestimenta per als astronautes que sortiran a la superfície lunar, fita prevista per al 2020. Des de l'enginyeria aeronàutica passant pel sistema d'emmagatzematge d'aliments o fins i tot el tipus de bolígrafs, els detalls més petits s'han de tenir en compte en unes condicions adverses com són les de l'espai i, concretament, la gravetat zero. Però després de tota aquesta inversió humana i econòmica que representa la cursa tecnològica per arribar més lluny –literalment–, hi ha un buit incomprensible respecte a un tema bàsic: l'ús de medicaments a l'espai.

En absència de gravetat, el cos humà viu una sèrie de canvis que afecten la reacció a la ingesta de fàrmacs. Els canvis en la distribució de l'aigua en el cos, la pèrdua de massa òssia i muscular o les alteracions en el sistema digestiu són només alguns dels factors que poden modificar la relació que tenim amb els medicaments. Tot i que això es coneix, i se n'han fet alguns estudis preliminars, encara no s'ha investigat en profunditat per assegurar una medicació correcta. En aquests moments, si un astronauta presenta un mínim símptoma que pugui esdevenir greu (per exemple una simple infecció d'orina), no es tenen els coneixements suficients per poder recomanar-li un tractament. La solució passa per retornar la nau a la Terra i tractar-lo

amb tot el pes de la gravetat, que és l'única situació que ara com ara dominem amb un grau elevat d'èxit.

Aquest territori erm encara de coneixements empírics està a punt de ser llaurat per un equip de joves investigadors catalans que han estat seleccionats per l'Agència Espacial Europea per participar aquesta tardor en el programa Fly your Thesis!, una oportunitat per a estudiants de doctorat i de màster de tot Europa per portar a terme un experiment científic en condicions de microgravetat. La proposta de l'ESA consisteix a oferir la possibilitat de fer una campanya de vols parabòlics a bord de l'*Airbus A300 Zero-G* –utilitzat per alguns astronautes com a part del seu entrenament–, durant els quals, i a base de caigudes lliures, s'aconsegueixen petits períodes de 20 segons de gravetat gairebé zero, l'anomenada microgravetat. En el programa d'enguany participaran quatre equips: tres de Noruega, Alemanya i Anglaterra i un de català, format per Arnau Rabadán, estudiant d'enginyeria industrial de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), i

Sergi Vaquer, llicenciat en medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Aquest últim és el responsable de la idea original que després de tres anys de treball s'ha convertit en el projecte ABCtr MicroG¹ i que té un objectiu clar: millorar el nostre coneixement sobre l'ús i la seguretat dels fàrmacs a l'espai.

■ LA IMPORTÀNCIA DELS TRANSPORTADORS ABC

Els protagonistes de l'experiment de Rabadán i Vaquer són els transportadors ABC (ATP Binding Cassette), unes proteïnes transmembrana presents en totes les cèl·lules de l'organisme humà. La seva funció principal és la d'actuar com a depuradors de l'interior cel·lular. Els

«LA CURSA FARMACOLÒGICA ESPACIAL ESTÀ EN EL PUNT DE MIRA DE LES DIVERSES AGÈNCIES ESPACIALS I PODRIA SER QUE L'EXPERIMENT DE RABADÁN I VAQUER HI TINGUI UN PAPER DESTACAT»

¹ Podeu descobrir-ne tots els detalls a <www.abctransporters.com>.

SERGI VAQUER

Llicenciat en medicina i codirector del projecte ABCtr MicroG

«PLANTEJAR-TE UN PROJECTE ÉS EL PRIMER PAS»

Què fa que un metge comenci a mirar a l'espai?

Sempre m'ha agradat molt –a mi m'encanta la medicina– ajudar les persones. Ara sóc resident a la Unitat de Cures Intensives de l'Hospital de Sabadell, perquè em van les situacions límit [riu]. El tema de l'espai i la medicina em va venir mentre estudiava la carrera. Em vaig adonar que no sabíem pràcticament res de la manera com reaccionem als medicaments a l'espai i se'm va acudir que podíem investigar-ho.

Estava a quart de carrera... no era un projecte molt ambiciós?

Sí, però ho has de provar. Als americans els podem retreure moltes coses, però són uns especialistes a somniari i fer realitat els somnis. Treballant amb ells t'adones que plantejar-t'ho és el primer pas. Primer em feia por, és clar. Però ho mastegues una mica, ho parles amb algú i aquest algú coneix algú que potser podria ajudar-te. I li ho expliques, i et diu que potser sí, que potser es podria intentar...

...i després de tres anys treballant és el moment de provar-ho en vols parabòlics. En què consisteixen aquests vols?

Per aconseguir gravetat zero has d'anul·lar l'acceleració de la gravetat. Pots utilitzar el que s'anomena una torre de caiguda, un edifici molt alt, amb un tub buit per on llances la càpsula del teu experiment. Això et dona 4,5 segons de microgravetat. El vol parabòlic fa el mateix: puja i quan és a 48°, talla els motors i cau per aconseguir anul·lar la força de la gravetat fins que ja no pot més i torna a pujar cap amunt. Això dona 20 segons de marge cada vegada que es fa una caiguda. L'altra opció és posar-te en un coet en òrbita, però és una mica més car [riu]. L'ESA ens permet fer tres vols parabòlics amb 30 caigudes a cada vol. És com si fés-sim mitja volta en òrbita a la Terra!

Què és exactament el que pujareu a bord?

Un experiment amb transportadors ABC, unes proteïnes dissenyades per treure tòxics fora de la cèl·lula, inclosos els fàrmacs. Es van descobrir perquè es van adonar que hi havia certes cèl·lules tumorals que quan

les tractaves no morien. Van analitzar què tenien de diferent de les altres i van veure que un dels components més importants eren els transportadors ABC. Anaven matant les cèl·lules amb pocs ABC, però quedaven les que en tenien més, que cada cop creixien més. Quan portaven un mes de tractament en quimioteràpia es van trobar amb una soca de cèl·lules totalment resistent als medicaments perquè tenien una gran quantitat d'ABC. Des d'aleshores que els estudiem i encara no sabem ben bé com funcionen.

En què consisteix l'experiment?

En el nostre cas, vam trobar una marca que tenia la patent mundial en fabricació d'aquests transportadors. Hem agafat un transportador model, dels més ràpids. Portarem quatre controls diferents que intenten aïllar les quatre fases del traspàs que els transportadors fan a través de la membrana. És a dir, si el transportador ha d'agafar-lo, obrir-se i fer-lo passar a l'altre costat, nosaltres en tenim un de normal, un altre al qual li afegim un inhibidor que bloqueja l'entrada del fàrmac, un tercer mutat incapaç de transportar activament i un quart al qual no li donem energia. Així pots aïllar si un d'ells en alguna d'aquestes configuracions es comporta diferent a com ho fa a la Terra.

Val la pena tot aquest esforç per anar a l'espai?

Va més enllà. Per posar un exemple, la Fundació CIM és el centre de tecnologia que fabricarà el prototip. Ara imagina't que estàs buscant un centre de tecnologia com aquest, no creus que el fet d'haver desenvolupat un projecte tan complex tecnològicament com aquest podria decidir-te a treballar amb ells? El mateix passa amb l'IMIM, on realitzem la part biotecnològica del projecte. Són només simples exemples, però això ho diu sempre la NASA, cada dòlar que hi inverteixes es multiplica per set, però triga un mínim de cinc anys a retornar. Descobrim el que descobrim sobre els transportadors ABC, de segur que ens diuen coses sobre ells que no sabíem i que potser podrem aplicar per millorar el tractament de malalties a la Terra.

C. P.



D'esquerra a dreta, Arnau Rabadán, estudiant d'enginyeria industrial de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), i Sergi Vaquer, llicenciat en medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

transportadors ABC s'encarreguen de treure de dins la cèl·lula des de residus del metabolisme cel·lular fins a fàrmacs o els seus metabòlits. En definitiva i en conjunt, proporcionen a l'organisme la capacitat d'expulsar cap a l'exterior del cos diferents tipus de substàncies que es podrien considerar tòxiques.

La seva tasca netejadora els converteix en un dels principals sistemes que afecten l'activitat dels fàrmacs en l'organisme. Un dels exemples més rellevants el trobem en les teràpies utilitzades en oncologia: la resposta dels transportadors ABC és de vital importància per al bon resultat del tractament. No és estrany que la majoria d'estudis sobre aquestes proteïnes se centrin a aconseguir modular selectivament l'acció dels transportadors ABC perquè afectin aquells que són presents en les cèl·lules tumorals, però deixant que la resta que es troben en les cèl·lules sanes continuïn la seva feina sense interrupcions.

Tot i els diversos estudis que se n'han fet, aquests transportadors encara tenen molts enigmes per revelar a la Terra, però el seu comportament a l'espai és absolutament desconegut. Vaquer i Rabadán seran els primers a observar-los atentament en un simulacre de gravetat zero. Els seus objectius principals són veure si realment els canvis de gravetat afecten la seva funció com a transportadors, però també desenvolupar i validar un equip electromecànic

**«LA TASCA NETEJADORA
DELS TRANSPORTADORS
ABC ELS CONVERTEIX
EN UN DELS PRINCIPALS
SISTEMES QUE
AFECTEN L'ACTIVITAT
DELS FÀRMACS EN
L'ORGANISME»**

**«EN AQUESTS MOMENTS,
SI UN ASTRONAUTA
PRESENTA UN MÍNIM
SÍMPTOMA QUE
PUGUI ESDEVENIR
GREU, NO ES TENEN
ELS CONEIXEMENTS
SUFICIENTS PER PODER
RECOMANAR-LI UN
TRACTAMENT»**

automatitzat que permeti realitzar experiments d'aquesta mena en entorns de microgravetat. Per fer-ho han hagut de superar una sèrie de reptes tecnològics tant en enginyeria com en biotecnologia. Les activitats d'enginyeria, fabricació i control de l'equipament per al vol seran supervisades per Felip Fenollosa, professor del Departament d'Enginyeria Mecànica de la UPC i director adjunt de la Fundació CIM, un centre tecnològic de referència de la UPC en el camp de les tecnologies de producció. És en aquest centre, la Fundació CIM, on es porta a terme la fabricació del prototip que permetrà barrejar els líquids biològics en les quantitats necessàries, a temperatures òptimes i amb el

temps de reacció més exacte possible. Es tracta de crear un aparell que pugui portar a terme l'experiment garantint el màxim de fiabilitat i amb un cost tan reduït com sigui possible. L'assessorament de la part farmacològica compartirà amb Rafael de la Torre, director del programa d'investigació clínica en farmacologia humana i neurociències de l'IMIM-Hospital del Mar, l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica, a Barcelona.

■ EN EL PUNT DE MIRA

Les previsions espacials més optimistes diuen que el 2030 es llançarà la primera missió tripulada a Mart i que tornarem a la Lluna una mica abans, el 2020. Realista o no, aquest calendari marca que les expedicions de llarga durada estan més a prop del que es pugui pensar i cal garantir l'autonomia mèdica a l'espai. Totes les agències participants a l'Estació Espacial Internacional han assumit aquesta necessitat. La cursa farmacològica espacial està en el punt de mira de les diverses agències espacials i podria ser que l'experiment de Rabadán i Vaquer hi tingui un paper destacat si aconseguixen el finançament suficient per arribar als vols parabòlics oferts per l'ESA. L'agència europea finança el vol i el desplaçament del material i els recursos humans, però l'ajuda no cobreix la resta de despeses (fabricació del prototip, material industrial i biològic, investigacions prèvies, etc.), un total de 70.000 euros que decidiran si l'equip català pot fer volar medicaments per sotmetre'ls a microgravetat. 🌱

Carme Puche. Periodista (Barcelona).