

UN BRI DE CIÈNCIA

Ep 7. Les malalties respiratòries, amb Raquel Guillamat

MÚSICA

Les malalties respiratòries són aquelles que afecten les parts del cos per on passa l'aire, com el nas, la gola, els bronquis i els pulmons.

Tenen un abast molt ampli: afecten a més de dos milions de catalans i són la tercera causa de mort després del càncer i de les malalties cardiovasculars.

RAQUEL *De malalties respiratòries crec que n'hi ha classificades més de 350, però les més comuns són unes 70 o una cosa així que són les que coneixem. I aquí al nostre país diguéssim que les més comuns poden ser la malaltia pulmonar obstructiva crònica, que s'anomena MPOC o EPOC, l'asma, que és una molt típica i que afecta tant a nens com a adults, les al·lèrgies, també molts trastorns de son que també es consideren malalties respiratòries i les infeccions. Però després hi ha moltes altres malalties respiratòries menys comuns però que són força greus com poden ser la fibrosi pulmonar, el càncer, la tuberculosi, que també afecten els nostres pulmons.*

Avui veurem què s'està estudiant al laboratori per ajudar als pacients que pateixen aquestes malalties i infeccions.

I també descobrirem l'experiència d'una investigadora

ENTRA MÚSICA INTRO que ha aconseguit establir el seu propi grup de recerca.

Un bri de ciència, el pòdcast de ciència de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol.

Amb Raquel Guillamat Prats, líder del Grup de Recerca Translacional en Immunologia Pulmonar de l'IGTP

FORA MÚSICA INTRO

Encara que ho fem inconscientment, estem respirant unes vint vegades cada minut, milers de respiracions al dia.

Tot aquest transport d'oxigen és una feina vital que fan els nostres pulmons i que permet a les cèl·lules i teixits funcionar correctament.

El pulmó també ajuda per exemple a filtrar les partícules que hi ha a l'aire: de pols, bacteris, virus...

Té varies maneres de fer-ho.

RAQUEL *La més comú és lo típic que coneixem, no? els mocs i totes aquestes cèl·lules que tenen com pèls, com cilis, que són capaces de bloquejar aquestes partícules que entren i que ja no arribin a dintre els pulmons. Però encara així, si aconsegueixen passar la primera barrera, que serien el nas i tot el tub que va fins als pulmons, després tenim moltes cèl·lules que s'anomenen fagocítiques, que són aquestes que es mengen totes les porqueries que entren. I aquesta és la primera línia de defensa. I després hi ha moltes altres maneres de lidiar amb aquestes porqueries que poden entrar. Però, a part el pulmó, a part de fer això i, diguéssim, bloquejar tots aquests agents extens, pues també fa moltes altres coses: ajuda a mantenir el pH de la nostra sang, a mantenir el nostre cos estable, ajuda també a sintetitzar algunes hormones, a metabolitzar alguns fàrmacs. O sigui, té altres funcions a part de les típiques que coneixem.*

Així doncs, el pulmó és molt i molt important.

Una lesió en aquest òrgan té conseqüències que poden arribar a ser molt greus.

La Raquel dedica els seus esforços a buscar com ajudar al pulmó a regenerar-se.

RAQUEL *Nosaltres bàsicament en el nostre grup el que fem és intentar modular o millorar la regeneració del pulmó després d'una lesió. Una mica en qualsevol tipus de lesió. Sobretot ho fem a les lesions agudes, diguéssim, que poden ser una infecció, que això produeix un dany agut o ho fem també en lesions més cròniques com poden ser una fibrosis pulmonar, on aquesta lesió ja s'estableix i es cronifica.*

MÚSICA

La motivació de la Raquel per endinsar-se en el món de la recerca ve de lluny.

Quan estudiava bioquímica ja tenia clar que volia ajudar a la gent i aplicar els seus coneixements.

RAQUEL *Vaig acabar fent recerca biomèdica que anomenem, no? que és tota la recerca que fas més translacional, que sí que és veritat que pots intentar estudiar mecanismes bàsics, utilitzant diferents eines, però la intenció o la pregunta a respondre sempre és com puc ajudar al pacient. O sigui, com puc ajudar a diagnosticar-lo millor, com puc ajudar a curar-lo, com puc ajudar a tractar-lo millor, com puc ajudar a que la seva qualitat de vida sigui millor. I això em motivava molt.*

Aquesta empenta la va portar a fer una tesi doctoral i després a continuar investigant i formant-se fora, a Alemanya.

Fa uns anys va poder tornar a Catalunya i formar el seu propi grup de recerca.

RAQUEL *Crec que la meua incorporació, a l'IGTP va ser molt positiva, perquè realment és un institut que t'ofereix moltes bones*

possibilitats. O sigui, l'Hospital Germans Trias i Pujol és un hospital bastant gran, que té grans professionals, que tenen molts pacients, amb la qual cosa tens molta oportunitat de, ~~de~~ mostrar interaccions entre metges i investigadors, que pots obtenir moltes mostres, però també pots ajudar a molts pacients, o sigui, pots arribar a molta gent. I després l'Institut com a tal, jo crec que està força ben equipat, amb la qual cosa hi ha grups realment molt interessants que treballen en molts temes diferents, amb la qual cosa les col·laboracions internes i l'ajuda de les plataformes i les diferents tècniques que t'ofereixen també ajuden. Crec que és un bon entorn per iniciar un grup de recerca.

Tot i així, els inicis no són fàcils.

La Raquel havia de compaginar fer recerca, demanar diners per fer aquesta recerca i crear equip.

Però mica en mica ja comença a rutllar tot.

RAQUEL *Ara està sent, jo crec que una etapa molt bonica. O sigui, sents una mica que el que fas té sentit perquè els teus projectes comencen a donar resultats positius, amb la qual cosa veus que tot l'esforç que has invertit i tots aquests temps difícils, doncs, han sigut positius perquè comences a veure resultats que en algun moment poden portar alguna cosa. També has incorporat gent que s'està formant i que veus que també avança a la seva carrera i que això també és positiu. Comences a formar un equip, no? i hi ha realment aquest link entre tothom, aquesta positivitat de treballar en un objectiu comú, veus que la gent es forma, que també avancen a les seves carreres i això és bonic.*

MÚSICA

El Grup de Recerca Translacional en Immunologia Pulmonar de l'IGTP té tres grans línies de recerca.

Una d'elles es centra en les malalties intersticials i més específicament en les fibrosis pulmonars.

RAQUEL *Igual que el que ens passa a la pell quan ens fem un tall o així, doncs, ens acaba passant en el pulmó, perquè una sèrie de lesions acaben fent una lesió al pulmó que no es pot reparar normal, o sigui, no es regenera bé, i aleshores el que acaba passant és que acaba fent una cicatriu. I aquestes cicatrius, que és el que s'anomena la fibrosis, clar, impedeixen que puguis respirar i oxigenar correctament. I aquí el que estem treballant, sobretot, és intentar aturar la fibrosi i també regenerar el pulmó.*

El grup es centra a estudiar un sistema que s'ha vist que està regulat en la fibrosi i que es diu endocannabinoid.

Està format per una sèrie de receptors i de lípids i el que busquen és veure si té algun potencial terapèutic.

RAQUEL *Aquest sistema té diferents funcions en el nostre sistema immune, però també a la regeneració i proliferació de les cèl·lules dintre del pulmó. I com que la fibrosi pulmonar, el problema que tenim és que les cèl·lules alveolars tipus 2, que són les que s'haurien d'encarregar de regenerar el pulmó, no regeneren prou. I els fibroblasts, que són els que no haurien de proliferar gaire, acaben proliferant a lo boig. El que intentem és, amb aquests compostos, intentar regular la proliferació d'aquestes dues cèl·lules per millorar la regeneració dels pulmons.*

De moment el que hem començat a fer són assajos in vitro, o sigui assajos amb cèl·lules. I el que hem vist és que quan tractem aquestes cèl·lules amb alguns compostos que inhibeixen aquests receptors aconseguim modificar la proliferació d'aquestes cèl·lules i també canviar una mica la seva funcionalitat. O sigui que funcionalment recuperen factors que havien perdut durant la fibrosi pulmonar. D'alguna manera, en una placa som capaços de modificar la proliferació d'aquestes cèl·lules i millorar la seva

funció. Ara el que hem de veure és si aquests compostos in vivo també funcionarien.

El millor, però, seria poder prevenir la malaltia.

I per això la Raquel té unes recomanacions per minimitzar el risc de patir una fibrosi.

RAQUEL *Fer esport, tenir una dieta sana, intentar no exposar-se a agents contaminants, o sigui, si saps que t'exposes en algun moment perquè, no sé, t'agrada treballar amb la fusta, doncs intenta posar-te una mascareta i no exposar-te a aquestes partícules que tota l'estona estàs inhalant-i no ho saps. El tabac, evidentment en les malalties pulmonars, però també moltes altres, és un factor de risc i és important evitar-lo. I jo crec que, bàsicament, aquests són els factors a tenir en compte.*

MÚSICA

Una altra línia de recerca del grup de la Raquel estudia les infeccions de bacteris i virus.

Volen veure com es podria regular el sistema immunitari per evitar que aquestes infeccions produeixin lesions molt greus als pulmons.

RAQUEL *El que intentem és modular la resposta del nostre sistema immune, dels neutròfils, dels macròfags que hi ha en el pulmó, que són com la primera línia de defensa. Com podem modular perquè siguin més eficients en fagocitar aquestes infeccions, o sigui, aquestes bactèries o aquests virus que entren al nostre sistema, i això el que farà a llarg termini és, si aconseguim ser més eficients en evitar que aquestes partícules, entrin i s'instal·lin en el pulmó i proliferin allà, d'alguna manera intentarem evitar la lesió pulmonar i que aquesta lesió pulmonar s'agreugi. Amb la qual cosa, el que estem utilitzant és una mica la mateixa línia que fem amb fibrosi, utilitzar aquest sistema endocannabinoid o aquests*

lípidis per intentar modular la resposta del sistema immune per evitar les infeccions o que aquestes infeccions s'agreugin.

Aquesta recerca està en fases inicials i s'ha d'anar pas a pas.

Això sí, l'objectiu final és poder arribar a tractar el pacient.

RAQUEL *Nosaltres el que estem intentant és utilitzar compostos que tu puguis administrar quan saps que un pacient té una infecció respiratòria i que millorin la funció de les cèl·lules que s'encarregarien d'eliminar aquesta infecció en el pulmó.*

Intentem que siguin tractaments que es puguin administrar quan tu detectes que un pacient té una infecció però no es resol, pues no ho pots resoldre fàcilment amb un antibiòtic o si és una infecció viral, que veus que aquesta infecció va més a més, doncs que se li pogués administrar aquest fàrmac, pues, inhalat o administrat d'alguna manera que permetés promoure la funció del sistema immune per evitar que aquesta lesió vagi a més. O sigui, no seria tant matar, diguéssim, el bacteri o eliminar el virus, que això actualment nosaltres no sabem com fer-ho, sinó promoure que el nostre cos que sí que sap com fer-ho, o sigui utilitzar les cèl·lules que sí que saben com fer-ho, dotar-les d'alguna cosa que les ajudi a fer-ho millor.

MÚSICA

El grup no para d'evolucionar i va explorant noves idees.

També col·labora amb pneumòlegs de l'hospital promovent o ajudant a desenvolupar-ne de noves.

Fa mig any, el grup va començar una nova línia de recerca dedicada a estudiar com els pacients que tenen malalties cròniques com ara la fibrosi pulmonar, l'asma o l'EPOC, tenen més risc de desenvolupar un càncer de pulmó.

RAQUEL *S'ha vist que en els pacients que tenen patologies intersticials, sobretot fibrosi pulmonar, tenen set vegades més probabilitats de desenvolupar un càncer de pulmó. I aleshores, el que vam determinar és que probablement hi havia alguna cosa en aquests pulmons que estaven modificats, alguns factors que s'estaven alliberant en aquests pulmons fibròtics, que podien promoure que aquestes cèl·lules tumorals creixessin més de pressa.*

De moment estan intentant reproduir això al laboratori.

Utilitzen uns models 3D que es diuen esferoides.

RAQUEL *El que fem és cultivar conjuntament, per exemple, fibroblasts, cèl·lules del sistema immune i cèl·lules tumorals i les tractem amb diferents factors que sabem que estan alterats durant una fibrosi pulmonar. I veiem com afecta aquestes interaccions entre les cèl·lules, si afecten certament al creixement de les cèl·lules tumorals. I de moment sí que hem vist que el fet de que hi hagi contacte entre aquestes cèl·lules, com poden ser els fibroblasts o les cèl·lules del sistema immune, activades, diguéssim, però fibròticament, com estarien en un pulmó fibròtic, modifiquen com es comporten les cèl·lules tumorals. I això és el que estem estudiant. De moment hem descrit alguns canvis i ara hem de veure com podem revertir-los.*

MÚSICA

Són molts els reptes que hi ha en la recerca de les malalties respiratòries.

Malalties com la fibrosi pulmonar idiopàtica encara tenen diagnòstics lents, pocs tractaments, una causa desconeguda i cap cura.

Però no tot és negatiu, en els últims anys s'han anat fent més avenços i hi ha molta gent com la Raquel i el seu grup dedicada a estudiar aquestes malalties.

RAQUEL *En el nostre grup jo crec que els objectius són, intentar estudiar o determinar com aquest sistema endocannabinoide pot ajudar com a teràpia i promoure la regeneració del pulmó, que això és el que busquem, i després intentar entendre alguns d'aquests factors que estan desregulats durant la fibrosi, com poden afectar altres malalties com pot ser el càncer de pulmó. Jo crec que els nostres reptes són bàsicament entendre-ho i intentar d'alguna manera ajudar a regenerar, el pulmó.*

Esperem que el grup pugui seguir creixent i aportant nous coneixements per fer front a les malalties pulmonars, col·laborant amb altres investigadors i professionals del Campus de Can Ruti.

RAQUEL *Crec que la recerca que es fa a l'IGTP i a l'hospital és recerca molt aplicada, que busca solucionar problemes dels pacients. Crec que està molt enfocada a ser translacional i això és molt bo en l'entorn que estem. I crec que en el Campus Can Ruti hi ha molt bons professionals que fan recerca. Les interaccions entre la gent, entre els grups, dins de l'Institut Germans i Pujol, jo crec que és molt bona, que és força col·laboradora i que intentem treballar tots plegats. I a nivell de instal·lacions i plataformes, crec que tenim molt suport dins de l'Institut.*

MÚSICA DE LA OUTRO