



## TREBALL PREMIAT

### El nostre petit gra de sorra per Núria Comes

#### ***VI Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica***

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya

Mai no oblidaré la nit que vam veure el resultat d'aquell experiment, inicialment cridat a ser només una prova. Un test, deien els meus companys de laboratori d'aleshores, tots de nacionalitats diferents. Però es va guanyar el nom d'experiment aquella mateixa nit. I ens vam atrevir a considerar-lo un resultat quan ho vam repetir i reproduir diverses vegades. Aleshores tot l'equip s'ho va començar a creure.

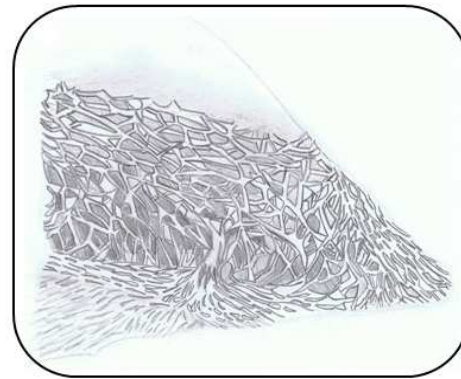
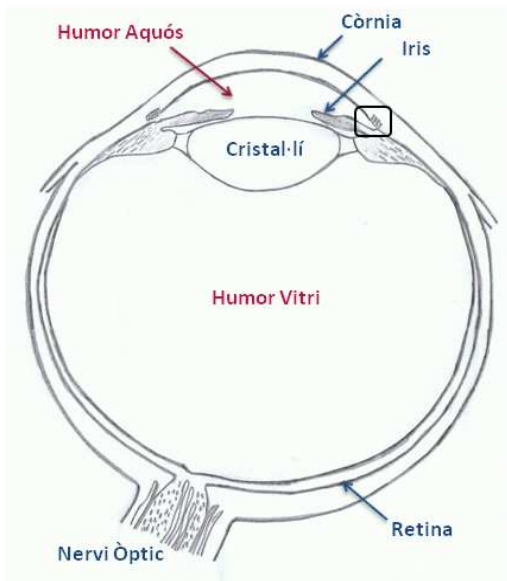
No us penseu que havíem trobat la cura del glaucoma. Ni molt menys. El glaucoma és una malaltia complexa de la qual no coneixem les causes. Però crec que val la pena intentar-ho. És una de les principals causes de ceguesa al món. A sobre, no presenta cap símptoma, generalment es diagnostica quan la pèrdua de visió ja és evident, a més d'irreversible.

En el glaucoma l'únic factor de risc tractable és l'elevada pressió intraocular perquè l'altre factor és l'edat avançada i aquest, lògicament, no té remei. Però no disposem de fàrmacs eficaços per disminuir la pressió. Són notícies desoladores, ho sé. Però sabem que l'humor aquós, el líquid que omple la cambra anterior de l'ull, es forma i s'evacua a flux constant. Quan el flux s'altera, el líquid s'acumula i la pressió dins l'ull augmenta. L'elevada pressió danya les cèl·lules de la retina, per això es considera una malaltia degenerativa.

I què causa el glaucoma? No se sap. Però fa anys que se sospita de la xarxa trabecular, un teixit minúscul amb una enorme funció, modular l'evacuació de l'humor aquós i, per tant, la pressió intraocular. Les seves cèl·lules es contrauen o excreten substàncies per filtrar l'humor aquós de forma regulada exquisidament.

#### ***VI Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica***

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya.



Xarxa Trabecular

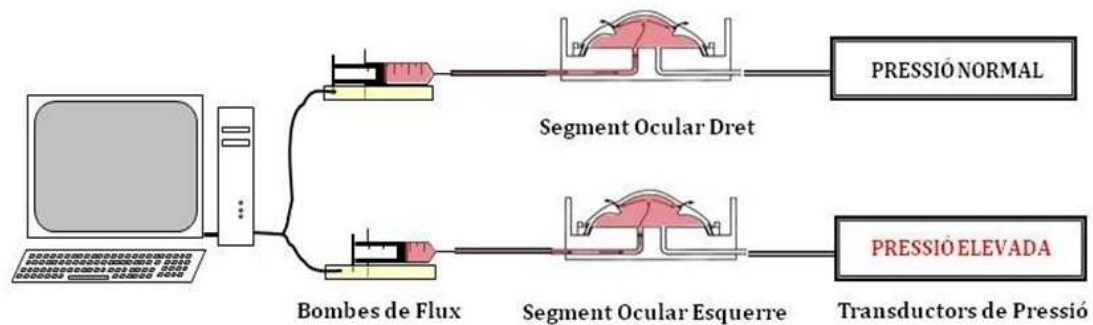
Tall transversal del globus ocular humà. A l'angle entre l'iris i la còrnia, un punt estratègic de l'ull, se situa la xarxa trabecular. Una malla que, tot i semblar desordenada, es troba molt organitzada.

Havia estat tota la tesi intentant entendre el funcionament d'aquest teixit. Però em seguia intrigant per què deixava de fer la seva funció correctament. I aquí entraven en joc els gens. Perquè en una estada a Carolina del Nord havia après que la funció d'un òrgan ve donada per l'expressió coordinada dels seus gens. I en aquell laboratori estudiaven gens lligats al glaucoma. Per això vaig decidir tornar-hi, però aquesta vegada sense bitllet de retorn.

Allà tenien una tècnica per comparar els gens que es manifestaven en el teixit trabecular en condicions normals i de pressió elevada. El sistema combina una tècnica de fisiologia clàssica amb una de les més modernes tècniques de biologia molecular. La perfusió de segments oculars humans (la perfusió és la circulació artificial en un òrgan d'un líquid amb la composició adient per mantenir-ne les funcions) amb els microxips, estranya parella per identificar gens induïts per la pressió.

**VI Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica**

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya.



Amb la perfusió de segments oculars sotmetem un ull a pressió normal i l'altre a pressió elevada. Els dos ulls provenen del mateix donant per evitar diferències genètiques entre individus. Al set dies, disseccionem el teixit trabecular i n'extraïem el material genètic per fer els xips. La bioinformàtica permet comparar els dos xips i identificar els gens induïts (que augmenten) per la pressió. Aquests gens podrien estar relacionats amb el glaucoma perquè els gens més abundants en un teixit són els més importants des del punt de vista funcional.

Al cap d'un any els resultats foren, si més no, curiosos. Els gens més induïts per la pressió a tots els donants provats tenien com a funció inhibir la calcificació. Era estrany, un teixit tou inhibint la calcificació? No era un procés que es dona als ossos i a les dents? Llavors vam aprendre que la calcificació també pot ser patològica. La paret de les artèries es calcifica a l'arteriosclerosi. Potser era important protegir el teixit trabecular de la calcificació quan la pressió augmentava. Però per què? Quina relació tenia amb el glaucoma?

I així és com vam començar a estudiar què era la calcificació i a mesurar-la analitzant la quantitat de fosfat de calci. Aquesta molècula havia de ser present al teixit trabecular si realment s'estava mineralitzant per la pressió. Però el teixit no semblava calcificat, potser perquè els gens el protegien d'aquest procés patològic. Mmm, tenia lògica. Però i si no estàvem fent bé les mesures del calci? Encara havíem de fer moltes proves.

Llavors vam fer la prova. Gràcies a la Wei Xue, investigadora incansable amb qui compartia alegries i penes al projecte. Ella va proposar seguir provant amb cèl·lules antigues. Primer vaig dubtar, cèl·lules velles oblidades durant mesos a l'incubador per fer els experiments? Però tenia raó, no valia la pena gastar més cèl·lules joves només per fer proves. Fèiem un bon equip. La perseverança i l'optimisme. Una combinació infal·libre per no rendir-se mai.

A la nit vam tornar al laboratori. Davant del microscopi electrònic xerràvem cansades quan vam obtenir la primera imatge. No ens ho podíem creure. Les cèl·lules envellides estaven plenes de dipòsits de calci, petrificades! Havíem de dissenyar molt bé els experiments. Envellir cèl·lules trabeculars en condicions controlades. Provar amb donants joves i grans. Repetir-ho amb teixits de pacients amb glaucoma.

#### **VI Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica**

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya.

Vam fer molts experiments. No podíem esperar els resultats de l'emoció. Quan van arribar no hi havia cap dubte. Amb l'edat avançada el teixit presentava signes de calcificació. I el mateix passava en el glaucoma. Com passa a l'arteriosclerosi. Això ens permetia afirmar que la xarxa trabecular i la paret vascular eren més semblants del que crèiem. Teixits tous sotmesos a pressió que es calcificaven! Això en condicions d'envelliment i patològiques compromet l'elasticitat i altres propietats del teixit bàsiques per la seva funció.

Acabàvem d'encetar una nova via de recerca en la fisiologia del glaucoma. El nostre petit gra de sorra. Per això no oblidaré mai aquella nit. El moment en que vam veure un fet per primera vegada, un fet que no ens haguéssim imaginat mai. La recerca és així. Anys de proves perquè potser un dia la casualitat t'acabi regalant l'emoció d'aquest instant. I quan tens la immensa sort de viure'l t'adones que tot ha valgut la pena.

***VI Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica***

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya.

## **L'autora**

Soc la Núria Comes i Beltran i vaig néixer a Barcelona a finals del 1976. Al cap de cinc anys de llicenciar-me en Biologia a la Universitat de Barcelona vaig defensar la tesi doctoral a la Facultat de Medicina, per la qual vaig guanyar el premi extraordinari. Després d'uns anys d'estada post doctoral al dept. d'Oftalmologia de la *Univeristy of North Carolina* als Estats Units, he tingut la sort d'incorporar-me al dept. de Bioquímica i Biologia Molecular de la UB amb el programa *Juan de la Cierva*.

## **Articles que hem publicat amb aquests experiments:**

Comes N, Borrás T. **Individual molecular response to elevated intraocular pressure in perfused postmortem human eyes.** *Physiol Genomics*. 2009, 38 (2): 205-25.

Xue W, Comes N, Borrás T. **Presence of an established calcification marker in trabecular meshwork tissue of glaucoma donors.** *IOVS*. 2007, 48 (7): 3184-94.

Borrás T, Comes N. **Evidence for a calcification process in the trabecular meshwork.** *Exp Eye Res*. 2009, 88 (4): 738-46.

Gener 2010

## **VI Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica**

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya.