

Anunciats cinc nous projectes que rebran un “Seed Grant”

Programa BIST Ignite: com portar la recerca multidisciplinària al límit

- **Noves teràpies per a malalties sense tractaments disponibles, com el corea de Huntington o el càncer de mama triple negatiu; eliminar las cèl·lules senescents que causen patologies vinculades a l’envelliment; provar medicaments per a les distròfies musculars de forma personalitzada i no invasiva; i modular las propietats de la matèria mitjançant la llum són els objectius que es proposen els projectes seleccionats.**
- **Deu grups de recerca de diferents centres BIST (CRG, IBEC, ICFO, ICIQ, ICN2 e IRB Barcelona) combinen les seves capacitats en genètica, química, biologia molecular, bioenginyeria, fotònica, biosensors i nous materials per a donar noves respostes científiques a grans reptes oberts en salut i física elemental.**

Barcelona, 28 de juny de 2021. El [Barcelona Institute of Science and Technology](#) (BIST) ha fet públics avui els cinc projectes guanyadors de la primera fase de la cinquena convocatòria del **BIST Ignite Programme**, que promou col·laboracions multidisciplinàries en les fronteres del coneixement per a resoldre **reptes científics i socials per als quals la recerca més avançada no ha trobat encara resposta**.

Un any més, la salut i, en concret, la cerca de noves alternatives terapèutiques per a malalties avui incurables centra la majoria dels projectes premiats. Es tracta de malalties neurodegeneratives com el corea de Huntington, del càncer de mama triple negatiu, de distròfies musculars como la malaltia de Duchenne, o de l’ús d’or per a combatre l’acumulació patològica de cèl·lules senescents. Però el panel d’experts independents que selecciona els projectes també ha valorat l’avenç científic que proposa el projecte TeraFox, que explora la interacció llum-matèria en l’àmbit dels nous materials.

PolySTOP: entendre i controlar l’alteració genètica de las poliglutamines que causa el corea de Huntington

L’expansió de certes cadenes d’aminoàcids (poliglutamines, *PolyQ*) en diverses proteïnes presents en les cèl·lules neuronals està al darrera de diferents malalties neurodegeneratives, como el corea de Huntington, que avui per avui no disposen de cap tractament per a curar-les o retardar el seu desenvolupament.

[Benedetta Bolognesi](#), líder del grup Transicions de fase proteica en Salut i Malaltia, a l’Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), i [Xavier Salvatella](#), líder del Laboratori de Biofísica Molecular a l’Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona), lideren aquest projecte que combina la metodologia desenvolupada pel laboratori de Bolognesi per a mesurar “in vivo” aquestes expansions d’aminoàcids —que aplicaran a les més de 300 mutacions de la proteïna Htt-Nt, responsable del Huntington—, amb l’experiència de l’equip de Salvatella en l’estudi estructural d’aquestes expansions i el disseny de pèptids.

“La nostra metodologia ens permet analitzar la propensió de milers de seqüències de PolyQ a produir plaques amiloides. És una forma sistemàtica de mesurar com impacten aquestes cadenes i les seves ‘regions adjacents’ en l’agregació. Amb això podem obtenir ‘paisatges mutacionals’ que ens permetran entendre què fan exactament aquestes zones en el procés d’agregació, i l’equip d’en Xavier podrà estudiar la seva estructura i dissenyar pèptids que puguin unir-se a les glutamines i controlar la seva agregació”, explica la doctora Bolognesi. “Això pot oferir alternatives terapèutiques no només al Huntington, sinó a d’altres malalties neurodegeneratives que avui no tenen tractament”.

EXPLODE-TNBC: com utilitzar els mecanismes cel·lulars de degradació de proteïnes per a curar càncers avui incurables

Si s’inhibeix l’enzim IMPDH2 s’atura la proliferació de cèl·lules cancerígenes, però aquest enzim es necessari en totes les cèl·lules de l’organisme, d’aquí que la seva inhibició resulti ser tòxica. Investigacions recents han revelat que l’IMPDH2 també es troba a la cromatina (nucli cel·lular) de tumors de mama triple negatiu —que no responen a cap tractament—, però està menys present al nucli de les cèl·lules d’aquells tumors que responen bé a la teràpia. *“Això ens planteja un nou objectiu científic —explica [Sara Sdelci](#), líder del grup d’Epigenètica i Metabolisme del Càncer al Centre de Regulació Genòmica (CRG)—, que es no inhibir, sinó degradar l’enzim en el nucli cel·lular. El repte és, docs, doble: degradar l’enzim que ens interessa i fer-ho només en el nucli de la cèl·lula.”*

Per això, l’equip d’[Antoni Riera](#), líder del grup de Ciència del Càncer a l’Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona) està dissenyant una molècula bifuncional, *“una part de la qual s’adherirà a l’enzim que es vol degradar i una altra part la marcarà perquè sigui el proteosoma —el mecanisme natural del qual disposen les pròpies cèl·lules per a degradar proteïnes— la que degradi l’IMPDH2”*. Com a marcador s’usarà una proteïna que només es troba en el nucli cel·lular, cosa que permetrà aconseguir la degradació de la proteïna només allà on interessa. L’avantatge d’aquest enfocament terapèutic és que la molècula bifuncional segueix activa després d’haver “marcat” una molècula de proteïna en una cèl·lula concreta i pot seguir fent-ho en d’altres cèl·lules.

SENEGOLD: eliminar cèl·lules senescentes sintetitzant fàrmacs senolítics dins de las pròpies cèl·lules

Las cèl·lules senescentes són cèl·lules danyades que han aturat el seu mecanisme de replicació i que el nostre sistema immune hauria d’eliminar. Però no sempre ho fa, la qual cosa provoca una acumulació patològica de cèl·lules senescentes, que es vincula a malalties relacionades amb l’envelliment, però també als efectes secundaris de tractaments molt agressius, com la quimioteràpia. L’eliminació d’aquestes cèl·lules senescentes és un objectiu terapèutic per a tractar aquestes malalties, i la meta que es planteja el projecte SENEGOLD, co-liderat per [Marc Montesinos](#) y [José Alberto López](#), investigadores postdoctorals de l’Institut Català d’ Investigació Química (ICIQ) i de l’IRB Barcelona, respectivament.

“El projecte combina dos àmbits de recerca molt nous: la investigació de la biologia de les cèl·lules senescentes i la catàlisi de fàrmacs dins de las pròpies cèl·lules. El repte que es planteja aquest projecte és dur a terme aquesta catàlisi dins de las cèl·lules específiques que volem”, explica José Alberto López. Per això, el projecte utilitza com a marcador l’enzim beta-galactosidasa, que té una major activitat a les cèl·lules senescentes. Aquest enzim serà el que activi, dins de las cèl·lules, petites molècules que contenen àtoms d’or, “que en diverses investigacions recents ha demostrat ser capaç d’activar enllaços amb compostos orgànics que altres compostos metàl·lics no podem”, apunta Marc Montesinos, per a desenvolupar un sistema catalític de producció de fàrmacs (prodrug) que tingui la capacitat d’eliminar les cèl·lules senescentes “in vivo”.

ASITOC: músculs-en-un-chip i sensors de biomagnetisme per a accelerar el disseny de nous tractaments de la distròfia muscular

Hi ha més de 30 malalties hereditàries que produeixen distròfia muscular, algunes molt severes i de ràpid desenvolupament, como la malaltia de Duchenne, que afecta sobretot a infants. *“Els músculs amb distròfia es mouen, però d’una manera diferent als músculs sans, per exemple presenten feblesa i temps de relaxació més grans. El que nosaltres intentem fer és reproduir els moviments característics dels músculs malalts en un dispositiu microfluídic (organ-on-a-chip) i integrar la tecnologia de sensors magnètics per a mesurar les dinàmiques de contracció”*, explica [Juan Manuel Fernández-Costa](#), investigador postdoctoral de l’IBEC i co-líder del projecte juntament amb [Michael Tayler](#), investigador postdoctoral i becari de “la Caixa” Junior Leader a l’Institut de Ciències Fotòniques (ICFO).

Ambdues tecnologies són molt innovadores, però aquí presenten el repte afegit de reproduir el moviment del múscul afectat per una patologia i de mesurar les alteracions biomagnètiques d’aquest moviment, que són extremadament dèbils. *“La mesura de camps magnètics de fonts biològiques ja s’aplica al cervell (magneto-encefalografia) i al cor. Però els camps magnètics que produeixen aquests òrgans són d’un ordre de magnitud tres vegades més gran que les que genera un múscul-en-un-chip”*, subratlla Michael Tayler. *“El projecte és absolutament pioner en aquest àmbit”*.

L’objectiu final es tenir un dispositiu capaç de mesurar els canvis que es produeixen en el múscul quan se li apliquen certs compostos, el que permetria emprar-lo para testejar nous fàrmacs i tractaments. El sistema podria tenir aplicacions no només per als casos més severes de distròfia, sinó per a les més de 700 malalties musculars que es coneixen i, fins i tot, en altres patologies on es produeixi un canvi de potencial biomagnètic que pugui ser mesurat per aquesta tecnologia.

TeraFox: modular les propietats de la matèria amb la llum

Los TMO (*Transition Metal Oxides*) són compostos òxid-metàl·lics de gran interès per a la ciència, però també per a la indústria, per les seves singulars propietats, com la ferroelectricitat (que permet canviar-ne la polarització elèctrica aplicant un voltatge extern, el que pot aplicar-se en nombrosos dispositius electrònics, com memòries o actuadors electro-mecànics), o la superconductivitat (que permet conduir un corrent elèctric sense dissipació d’energia, de gran interès per a motors elèctrics o sensors magnètics). Tradicionalment, els intents de manipulació d’aquestes propietats s’han dut a terme alterant la composició química o actuant sobre la estructura del compost. El projecte TeraFox, co-liderat per [Ekaterina Khestanova](#), investigadora postdoctoral de l’ICFO, i [David Pesquera](#), investigador postdoctoral de l’Institut de Nanociència i Nanotecnologia de Catalunya (ICN2), proposa una aproximació totalment nova, mitjançant l’ús de la llum.

“En lloc d’aplicar un estrès mecànic o un camp elèctric, nosaltres el que volem és actuar sobre las propietats dels TMO situant-los dins d’una cavitat de terahercis, on ‘atrapem’ la llum entre dos miralls. No és llum visible, sinó ones electromagnètiques d’una longitud precisa, amb l’energia exacta que ens permet interactuar amb aquests materials”, explica Ekaterina Khestanova.

El repte del projecte està tant en el disseny i la producció de la cavitat como en el seu acoblament amb els TMO, i l’èxit seria disposar d’un nou mètode més eficient per a controlar la funcionalitat i optimitzar les propietats de materials amb un ampli catàleg d’aplicacions, des de l’estalvi i l’emmagatzemament d’energia fins al desenvolupament de sensors molt més precisos o la fabricació de dispositius mèdics o ordinadors més eficients.



Cadascun dels cinc projectes rebrà una aportació de 20.000 euros per dur a terme la primera fase, de deu mesos, després dels quals, i en funció dels resultats obtinguts, un panell d'experts seleccionarà dos del projectes que rebran un finançament addicional de 50.000 euros. L'objectiu del programa és ajudar a l'arrencada de projectes amb un **enfocament molt innovador i alt potencial**, que puguin aplicar posteriorment amb èxit a convocatòries competitives de finançament. Des del llançament de la primera convocatòria, el desembre de 2016, s'han dut a terme **5 edicions del programa BIST Ignite**, en les quals han rebut finançament un total de **23 projectes**, per una suma total de 810.000 euros, i han comptat amb la participació de més de 170 investigadors dels set centres BIST.

Sobre el BIST

El Barcelona Institute of Science and Technology (BIST) és una institució capdavantera d'investigació multidisciplinària que aplega set centres de recerca catalans d'excel·lència. El BIST promou la col·laboració entre els membres de la seva diversa comunitat científica amb l'objectiu de jugar un paper líder en expandir les fronteres de la ciència i convertir-se en un referent mundial en la formació i el desenvolupament del talent investigador més destacat.

Els centres constituents del BIST són el [Centre de Regulació Genòmica](#) (CRG), l'[Institut de Bioenginyeria de Catalunya](#) (IBEC), l'[Institut de Ciències Fotòniques](#) (ICFO), l'[Institut Català d'Investigació Química](#) (ICIQ), l'[Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia](#) (ICN2), l'[Institut de Física d'Altes Energies](#) (IFAE), i l'[Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona](#) (IRB Barcelona).



Contacte per a mitjans: Adela Farré, Directora de Comunicació
Barcelona Institute of Science and Technology (BIST)
afarre@bist.eu
T. +34 626 992 057