



► 16 Novembre, 2014

20\_\_ARADIUMENGE\_\_16.11.2014

## CIÈNCIA



GETTY

# VERÍ D'ABELLA I D'ESCORPÍ PER FER MEDICAMENTS

TEXT\_\_MÒNICA L. FERRADO

UNA PICADA D'ABELLA fa mal, molt mal. Provoca dolor, inflamació, coïssor i, fins i tot, hi pot haver casos en què es produeixi un xoc anafilàctic. A diferència d'altres verins, el de l'abella no mata, però davant aquest panorama el primer que ve al cap és que val més no provar-ho. Aquest pensament cal relativitzar-lo davant els resultats de la recerca d'investigadors de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB), que han trobat que un pèptid d'aquest i altres verins és el vehicle perfecte per aconseguir que els fàrmacs traspassin barreres del nostre cos impenetrables, com ara la barrera hematoencefàlica, la que fa que difícilment les substàncies que es troben a la sang passin al cervell. "La barrera hematoencefàlica existeix per protegir el cervell, però no és infranquejable al cent per cent", explica Meritxell Teixidó, responsable del

grup de recerca de l'IRB que investiga amb el verí de l'abella, de l'escorpi i les aranyes.

La barrera hematoencefàlica està formada per un entramat de capil·lars que si es possessin un darrere l'altre farien 600 quilòmetres. És el mur que protegeix el cervell de virus, microbis i altres atacs. Aquesta barrera només té algunes portes amagades, molt amagades, com si estiguessin flanquejades per exigents vigilants que tan sols permeten que passin els nutrients que el nostre cervell requereix per funcionar i algunes substàncies, molt poques, com els verins, que aconsegueixen trobar la porta secreta i enganyar els guardians. Com?

Els investigadors de l'IRB han detectat un hàbil pèptid que es troba a l'apitoxina, que és com es denomina el verí de les abelles. Com si tingués una clau màgica, aquest pèptid,

l'apamina, aconsegueix traspasar la barrera. També se sap que l'apamina pot tenir propietats analgèsiques i s'ha utilitzat com a teràpia alternativa per al reumatisme.

### COM UN TRACTOR

Els científics anomenen aquests pèptids llançadores peptídiques. "Són com coets, molècules que saben travessar les barreres i que fan de tractor per arrossegar-ne d'altres que, per si soles, no les podrien travessar", explica Teixidó, que col·labora en un projecte amb Joan Seoane, investigador de l'Institut d'Oncologia de l'Hospital Vall d'Hebron, amb el qual han vist que aquest pèptid del verí de l'abella pot transportar anticossos per tractar el glioblastoma, un tumor maligne que afecta el cervell. Les molècules que han trobat els investigadors de Vall d'Hebron poden

destruir les cèl·lules malignes en cultius, però no hi ha manera que traspassin la barrera per arribar al cervell.

Hi ha un catàleg a disposició de tots els científics de pèptids llançadores, descoberts per diferents procediments. Ara bé, el grup de l'IRB és el primer al món que va pensar de buscar-ne als verins. La seva treballa forma part d'aquest catàleg. "Sabíem que la majoria de verins actuen sobre el sistema nerviós i que alguns aconsegueixen traspasar la barrera hematoencefàlica sense destruir-la", puntualitza la investigadora. Una condició necessària, ja que si no fos així, el cervell quedaria desprotegit i el remei provocaria altres mals. "Aleshores ens vam posar a buscar anàlegs que s'hi assemblesin prou, que mantinguessin aquesta capacitat de travessar la barrera sense la toxicitat del verí", explica Teixidó.



Els verins, a diferència d'altres substàncies, són capaços de traspasar l'exigent barrera que protegeix el cervell d'agents externs com ara microbis, virus i altres substàncies.



NATHAN / DAVIDBUACHIDZE. GETTY

**Els animals més verinosos del món encara es poden veure al Museu Blau de Barcelona**

EL VERTEBRAT MÉS VERINOS DEL PLANETA ÉS LA GRANOTA VERÍ DE FLETXA DAURADA (*Phyllobates terribilis*). Els que vulguin mirar i admirar aquest simpàtic i perillós amfibi encara ho poden fer a l'exposició temporal *Enverinats*, al Museu Blau de Barcelona. Un sol exemplar d'aquesta granota disposa de prou verí per matar 10 persones, i rep aquest nom perquè les tribus amazòniques unten els dards amb el seu verí per caçar. La granota verí de fletxa daurada, originària dels boscos humits de Colòmbia, només té un depredador, la serp ventre de foc (*Leimadopsis epinephelus*), que ha desenvolupat resistència a la substància tòxica d'aquests amfibis. L'exposició *Enverinats*, oberta des de fa gairebé un any, proposa un recorregut per conèixer de molt a prop 50 animals vius com serps, taràntules, llangardaixos o escorpins. Els visitants sabran per què ataquen i quan i com són de perillosos. L'exposició acostua el visitant al verí des de la biologia, la fisiologia i la química.



GETTY

**Científics de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB) imiten el verí de les abelles, els escorpins i les aranyes per obtenir fàrmacs més efectius per tractar el cervell**

El grup de l'IRB també col·labora amb l'Associació de Pacients d'Atàxia de Friedreich, una malaltia hereditària que afecta el sistema nerviós i provoca altres alteracions, com diabetis, problemes al cor i als ossos. Aquest pacients tenen nivells molt baixos d'una proteïna, la fra-taxina. Hi ha medicaments que poden restablir els nivells d'aquesta proteïna a algunes parts del cos afectades, però no n'hi ha cap amb aquest efecte que sigui capaç de traspasar la barrera hematoencefàlica. El grup de l'IRB ha aportat aquests pèptids a un projecte de teràpia gènica. Han decorat un virus d'herpes amb els pèptids sintetitzats a partir del verí de l'abella. Li serveixen de camuflatge per traspasar la barrera. El virus transporta un gen que codifica la proteïna que no funciona i que s'introdueix dins les cèl·lules del cervell afectat, és a dir, s'incorpora al material genètic.

Una altra de les propietats d'aquests pèptids sintetitzats inspirats en verins és que triguen a degradar-se. El problema de moltes d'aquestes partícules és que el cos les degrada en menys d'un quart d'hora, circumstància que fa que no puguin ser candidats vàlids, ja que el fàrmac que se'n derivaria caldria prendre'l massa sovint. Els pèptids obtinguts pels verins, però, són molt més resistents, amb una vida de 24 hores, cosa que vol dir que amb una píndola al dia ja n'hi hauria prou. "La natura és sàvia, per això els verins són més resistents", afirma Teixidó.

El grup de l'IRB està investigant altres verins per trobar nous vehicles. "Al verí de l'abella ja sabíem que hi havia l'apamina, però ara estem analitzant altres verins per trobar pèptids que ens puguin interessar", explica la investigadora. N'han trobat en el verí de l'escor-

pí i també en el d'una aranya del Brasil. Amb ells hi col·laboren altres grups de recerca de tot el món que els envien els verins liofilitzats.

**MÉS BARRERES**

El cos té altres barreres per protegir els seus òrgans que els medicaments tampoc poden traspasar. Hi ha la barrera intestinal, que fa que no tot el que mengem passi al corrent sanguini. L'IRB participa en el projecte europeu TRANS-INT, que té l'objectiu que els pèptids descoberts en verins transportin insulina. "Volem una insulina oral", explica Teixidó.

Però les malalties del sistema nerviós central són les principals candidates per a aquests tipus de fàrmacs. "Entre un 20% i un 25% de la població necessita algun medicament al llarg de la seva vida per tractar alguna malaltia d'aquest tipus", afirma Teixidó. Poden ser útils

per tractar l'esquizofrènia, l'Alzheimer i les més esteses i comunes, la depressió i l'angoixa. Molt pocs medicaments són capaços de traspasar la barrera que els permetria entrar al cervell, i els que ho poden fer tenen limitacions. "Tradicionalment s'ha anat a molècules petites perquè passen la barrera, però provoquen molts efectes secundaris perquè, a més, en el cas de la depressió, com que passa poc fàrmac cal administrar-ne molt i, per tant, el rendiment entre eficàcia i efectes secundaris és més baix", diu Teixidó. Les molècules que en un futur es mostrin efectives per tractar l'Alzheimer també serien candidates per utilitzar aquests vehicles. Tot plegat seria útil si es troba com s'ha d'actuar abans que apareguin els danys. De fet, la malaltia afecta també la barrera, la destrueix. Sense barrera no hi ha obstacle, però llavors el fàrmac no és efectiu. ■