



Aurora Pujol,

Àrea Neurociències: Grup
Malalties Neurometabòliques de
l'IDIBELL

AURORA PUJOL

- Llicenciada en Medicina a la UAB l'any 1993
- Doctorada en Biologia Molecular i Cel·lular a la Universitat de Heidelberg -Centre alemany per la recerca contra el càncer (DKFZ)- l'any 1998
- Postdoctorada a l'Institut de Genètica i Biologia Molecular i Cel·lular (IGBMC) a Estrasburg, França (1998-2002)
- Especialista en Genètica Mèdica a l'Hospital Universitari Louis Pasteur Estrasburg, França (2002)
- Adjunt en Genètica Mèdica a l'Hospital Universitari Louis Pasteur (2002-2004). Cap de grup junior al Departament de Patologia Molecular al IGBMC, Estrasburg (2003-2004)
- 33 articles publicats en revistes indexades, a més de dos articles de llibre

Premis:

- EMBO Postdoctoral Fellowship, 1998
- EC Postdoctoral Fellowship: Training and Mobility of Researchers Program, 1998
- "Young Investigator Award" de la European Society of Human Genetics en la 36th European Human Genetics Conference, 2004
- ICREA Professor de Recerca, 2004
- "New Investigator Award" de Augusto Odone -The Myelin Project Foundation, 2009.



UNITAT DE MALALTIES NEUROMETABÒLIQUES

La Unitat estudia la fisiopatogènia de les causes que provoquen les Malalties genètiques Neurometabòliques amb la intenció de trobar tractament farmacològic. Concretament se centra en les leucodistròfies, caracteritzades per la pèrdua de mielina –substància blanca del cervell–. Les tres malalties Leucodistròfiques que estudien actualment són: Adrenoleucodistròfia, malaltia de Pelizeus Merzbacher i leucodistròfia Metacromàtica. Es tracta de malalties monogèniques, i cadascuna està afectada per un gen diferent (a diferència del Alzheimer, Parkinson, Esclerosis múltiple, etc. que són principalment multigèniques i on poden influir factors genètics, genòmics, epigenòmics o ambientals). Per tant, les malalties monogèniques són, a priori, més senzilles d'estudiar.

La Unitat posa especial èmfasi en la Adrenoleucodistròfia, que és la leucodistròfia de causa genètica més freqüent, i que tot i ser una malaltia rara, afecta d'1 a 17.000 barons a la societat espanyola (similar a l'europea). La malaltia de Pelizeus Merzbacher és una malaltia greu que es pot donar tant en la infantesa com en l'edat adulta, però la manifestació clínica més greu és en els infants, com passa a la leucodistròfia metacromàtica. Són malalties letals amb poques opcions terapèutiques. Confien en la teràpia genètica, però encara estan en una fase inicial.

En quin punt es troba actualment la seva recerca?

La nostra filosofia es basa en analitzar el teixit nerviós en models murins de les malalties esmentades molt abans que desenvolupin els símptomes i seguir els processos de la cascada neurodegenerativa. Identifiquem quines vies metabòliques i de senyalització ja no funcionen precoçment. La investigació pre-simp-tomàtica ajuda a interpretar la causa i les conseqüències directes i indirectes. Fem l'anàlisi de la malaltia amb tecnologies òmiques per entendre quines són les bases moleculars d'aquestes patologies i trobar un tractament. Escollim drogues aprovades que ja estan al mercat –FDA approved (*Food and Drug Administration*)– i que s'utilitzen per a altres malalties. Les testem en aquests ratolins afectats en assajos pre-clínics, i una vegada aquest dona un bon resultat, el traslladem a assaig clínic en pacients.

El primer assaig amb Àcid Valproic, des del punt de vista intel·lectual i de recerca, va ser un èxit: va complir la seva funció biològica prevista, però ha tingut un problema d'efectes secundaris en pacients d'adrenoleucodistròfia, i per això no el continuem administrant. Actualment, estem a punt de començar un assaig clínic en pacients amb un còctel d'antioxidants que de moment no sembla tenir efectes secundaris. Aquest assaig clínic es farà a l'Hospital de Bellvitge en col·laboració amb el departament de neurologia (amb Carlos Casasnovas) i amb diners del Ministeri de Salut i Política Social Espanyol. És l'assaig pilot i, si els resultats biològics són positius, engegarem un assaig clínic multicèntric terapèutic i internacional.

Aquest és un bon exemple de recerca traslacional *from bench to bedside* –des de la recerca molecular esbrinant les causes de la malaltia, passant per l'assaig pre-clínic en ratolins afectats, fins a arribar als pacients– Els pacients de malalties rares, en general pateixen solitud, ja que tenen més dificultats de diag-

nòstic i saben que no hi ha tractaments i existeix molt poca recerca. A través d'Internet els propis pacients estan molt assabentats del últims avenços mundials i estan molt motivats a participar als assajos.

En quant a Adrenoleucodistròfia estem en la fase d'assaig clínic amb una combinació d'antioxidants. Portem diverses línies en paral·lel, amb altres medicaments en fase pre-clínica també per adrenoleucodistròfia. Els fàrmacs poden ser eficaços durant dos o tres anys, però després es necessita d'altres fàrmacs perquè l'organisme s'hi acostuma, per això portem diverses línies en paral·lel.

Dins de les malalties rares es distingeix el subgrup de les malalties neurometabòliques, també anomenades "errors congènits del metabolisme" com a conseqüència de la mutació genètica. Es poden presentar en diferents moments de la vida (naixement, infància i adultesa). En quin grup d'edat fa més èmfasi vostè?

Nosaltres no estudiem la malaltia perquè sigui de la infantesa o l'edat adulta: estudiem la malaltia. La mutació d'un mateix gen en un individu li pot donar una malaltia en la infantesa i en la mateixa família amb la mateixa mutació en un altre individu se li pot desenvolupar a l'edat adulta.

Anteriorment eren considerades malalties de la infantesa. Actualment, la tècnica i la millor formació dels clínics i l'avenç de la recerca faciliten el correcte diagnòstic. Les Leucodistròfies són un cas típic d'aquestes malalties que es consideraven pediàtriques i que ara ja són considerades neurològiques –gairebé la meitat dels pacients són adults– gràcies als avenços en el diagnòstic.

En quina àrea se centra la seva investigació: en la prevenció, en la detecció precoç, en el desenvolupament de la malaltia,...

Se centra en la dissecció de les bases moleculars de la patologia, és a dir, en la recerca fonamental bàsica. Amb una forta vocació traslacional: les nostres línies de recerca van totes orientades a trobar un medicament. Per tant, la nostra investigació és d'aplicació directa per al malalt.

“ Anteriorment eren considerades malalties de la infantesa. Actualment, la tècnica i la millor formació dels clínics i l'avenç de la recerca faciliten el correcte diagnòstic. ”

Ha pensat en comercialitzar alguna de les seves línies?

Tenim dues patents i investiguem en una tercera. Tractem amb fàrmacs que ja estan descoberts i que ja estan al mercat. Nosaltres patentem un ús addicional o un segon ús d'aquests medicaments. No treballem en medicaments nous –no som químics–, escollim entre els que estan al mercat, els que més bé s'adeqüen a cada situació. El que creiem que pot anar bé ho testem amb un ratolí i si respon amb la curació, passem a l'assaig clínic en pacients. Es tracta d'una recerca molt aplicada i pràctica.

També tenim un model murí de degeneració axonal –component principal de la majoria de malalties neurodegeneratives– que pot ser interessant per les empreses farmacèutiques per testar nous medicaments que puguin millorar l'estat dels axons i que es podria comercialitzar.

Perquè creu que hi ha més homes que dones que es dediquen a la recerca? O almenys en alts càrrecs?

Hi ha menys dones en els càrrecs d'alta direcció (només un 10% són dones) perquè és una feina duríssima que exigeix dedicació completa, on la conciliació familiar és difícil, sobretot a Espanya. A França o Alemanya, per exemple, hi ha més dones en alts càrrecs, un 30%, tot i que només a Noruega s'arribaria al 50%. L'Estat del benestar d'aquests països no és comparable a Espanya. La conciliació familiar i la igualtat de les dones són intrínseques d'aquestes societats. En l'àmbit de la recerca, en igualtat de Currículum, agafen una dona. Existeix una discriminació positiva que es reflecteix en les estadístiques de les que estem parlant.

La carrera de l'investigador a Espanya és una marató i una cursa d'obstacles alhora. Si, a més, afegeixes que ets dona i vols tenir fills pot ser una situació difícil. Fins i tot, és difícil mantenir una relació de parella si no és amb algú del mateix àmbit laboral, que entengui que la recerca "és més que una feina, és una vocació".

Actualment gestiono nou projectes a la vegada, que impliquen molta burocràcia. Disposem de pocs diners de l'Estat i hem d'aconseguir projectes europeus, internacionals i col·laboracions que comporten una càrrega de treball extra-científic més gran que la pròpia càrrega del treball científic. Això no passa a altres països. A causa de les darreres retallades de finançament, la nova generació d'investigadors patirà moltíssim i es pot veure obligada a tornar a marxar fora. Ja no és qüestió de ser home o dona. A Espanya la política científica no és la més adequada, al meu

“Hi ha menys dones en els càrrecs d'alta direcció perquè és una feina duríssima que exigeix dedicació completa, on la conciliació familiar és difícil, sobretot a Espanya.”

parer, i si hi afegeixes el poc recolzament de política social per conciliar la vida privada i la professional, i els sous baixos que dificulten contractar personal per ajudar amb els fills a casa, s'entén que hi hagi tan pocs dones en alts càrrecs directius.

Com entén l'espai Biopol'H? Com pot ajudar un consorci com Biopol'H a la realització de la tasca científica?

Biopol'H sempre ha de servir per estimular i millorar la interacció entre els diferents membres i enriquir l'ambient científic. L'espai és privilegiat: tenim dos hospitals d'alt nivell, un campus universitari i l'IDIBELL; i si s'afegeixen institucions com el CSIC i altres organismes de recerca, en un futur pot convertir-se en un pol de coneixement molt competitiu.

La investigació és interacció: les descobertes més influents sorgeixen sovint quan es posen en comú idees i tècniques de diferents camps. Un espai comú com Biopol'H, on es puguin trobar els investigadors de diferents disciplines, sempre ha de fomentar millors resultats i una més ràpida translació al pacient.

Què li aporta pertànyer a l'espai Biopol'H?

Aporta interaccions amb altres grups. És important que ens coneguem els uns amb els altres i això Biopol'H ho fa a través de la divulgació, com per

AURORA PUJOL

exemple amb el Destacamus, la revista mensual Stoa,... En qualsevol consorci, tenir una OTRI forta (Oficina per la Transmissió de Resultats per la Investigació) és molt important, i aquest punt s'hauria de millorar. És necessari implantar la filosofia de patentar i ajudar als investigadors a fer els respectius tràmits. Estaria bé que algú ens donés un cop de mà a l'hora de transcriure la recerca en argot de patent, i a fer col·laboracions amb la indústria farmacèutica. Els investigadors estem constantment en avaluacions i treballem per objectius: la gestió del temps és crucial.

Què recomanaria fer?

El que falta a la majoria de grups de recerca és la figura del project manager. El project manager ideal és aquell que té una formació científica, un doctorat. Seria com un secretari científic que entendria el que s'està fent i que podria buscar becaris, post-doctorats, escriure les primeres versions dels projectes, ajudar en les publicacions... o ocupar-se de la gestió de despeses. En la majoria d'instituts internacionals (i espanyols) d'alt nivell existeix l'Intra mural Funding, un fons del què disposa el cap de grup de base, és un coixí que dona tranquil·litat. A l'IDIBELL, en no disposar-ne, som totalment dependents del finançament extern. No sé si és possible que Biopol'H busqués un mecenatge o oferís un Intra mural Funding. Convertir-se en un centre d'excel·lència global podria comportar l'oferiment d'aquest tipus de recolzament. Ara per ara, la recerca continua essent inestable i és molt difícil fer planificacions i projectes ambiciosos a llarg termini per la inseguretat del finançament.

Com veu la recerca a Espanya?

Cada vegada és més difícil per manca de finançament i un model de gestió que no és el millor. Espanya ha d'entendre que la recerca pot ser un motor econòmic i apostar-hi. A l'Estat espanyol hi falta una política científica més avançada. Hauríem d'aplicar una filosofia de recerca diferent que s'assemblés més a les filosofies europees i americanes en el sentit de professionalitzar la recerca. Això implicaria, entre d'altres, no demanar als caps de grup tasques que poden fer project managers. Fer-ho tot un mateix té un desgast en temps no recompensable, que acaba passant factura laboralment i personalment. Tot i així, la producció científica és bona i fins i tot puntera a nivell global en molts camps: té molt mèrit.

L'ENTREVISTA



Com i quan neix el seu interès per la ciència?

De ben petita, a l'escola primària, ja vaig demanar un microscopi als reis mags. Sempre he tingut interès per trobar per mi mateixa les respostes que no em donaven els mestres, els pares o els llibres.

Lloc: Whitsunday Islands (Queensland, Austràlia)

Hobby: Submarinisme.

Llibre: *El origen de les especies*, de Charles Darwin

Pel·lícula: *Blade Runner*, de Ridley Scott