

BIOQUÍMICA CLUB

BQ Club

Núm. 4

Diciembre 2018



BQ Club
Núm. 4
Desembre 2018

ISSN: 2565-1617
Dipòsit legal: B 18514-2017

DIRECTOR

Josep Maria Fernández

EDITORS EN CAP

Diego Gallego
Julia Llanes

EDITORS

Laura Baqué
Carles Savall

PANEL·L DE COL·LABORADORS

Albert Barberà
Laia Bekius
Manel Bosch
Montse Busquets
Sílvia Busquets
Genís Calderer
Víctor Campos
Serdi Casadó
Francisco Javier Casado
Joan Carles Ferrer
Èrik Filter
Josep Lluís Gelpí
Roger Gomis
Joan J. Guinovart

Xavier Hernandez
Laia Lidón
Javier Méndez
Enric Milà
Mateu Montserrat
Alicia Pérez
Ignasi Ramírez
Enric Ros
Maria Soley
Josep Tarragó
Pol Torrent
Genís Valentín
Maria Viñas

AMB EL SUPORT DE

Universitat de Barcelona

REDACCIÓ

Av. Diagonal, 643, edifici Prevosti, planta -2
08028 Barcelona
Fax: 93 - 402 15 59
E-mail: bqclub.editors@gmail.com / jmfernandeznovell@ub.edu

BQ Club no es responsabilitza de les opinions expressades en els articles signats

EDICIÓ

Kit-Book Servicios Editoriales - www.kit-book.net

CORRECCIÓ LINGÜÍSTICA

Judith Vidal - Revisió de Panorama, I love science, Informa't i Entreteniment.

PORTADA

Imatge cedida per Jakob Schuy, bioquímic, MSc, del Karolinska Institutet, Estocolm, Suècia. *Neurons on their way to maturity*, les cèl·lules mare neurals generen neurones importants per a la senyalització elèctrica al cervell. La tinció mostra cèl·lules no diferenciades (verd), neurones (vermell) i nuclis cel·lulars (blau).

CONTRAPORTADA

Modificada de www.pixabay.com

SUMARI

EDITORIAL	4
Josep Maria Fernández	
PANORAMA	
A la recerca del camí cap a la recerca	5
Alicia Pérez	
Més enllà de la recerca	9
Carolina Puig	
El camí al costat fosc de la biologia	11
Xavier Hernandez	
I LOVE SCIENCE!	
Les bases moleculars de la malaltia de Parkinson: què se'n sap?	13
Albert Gil	
La restricció calòrica, el secret per viure més i millor	18
Maria Vilà	
INFORMA'T	
Pregunta al <i>BQ Club</i>	24
Notícies	28
Crida a la col·laboració	29
Calendari	30
ENTRETENIMENT	32

EDITORIAL

Aquí teniu la quarta entrega d'aquesta aventura que és la revista "Bioquímica-Club". Sembla que comença a tenir una velocitat de creuer, hi ha més col·laboracions, més "ITUs" i "Bojos per la Bioquímica" que esteu interessats i interessades en formar part de la revista.

En aquest número, participants dels ITUs de fa uns quants anys i que després us van ajudar com a "professorat" de laboratori d'altres anys i que, de ben segur, us van transmetre la passió per la recerca en Bioquímica ens porten una petita part de la seva trajectòria científica amb moltes llums i ombres. A més, hi trobareu un parell d'articles científics que cal llegir amb calma per la seva important aportació a entendre una mica millor la malaltia del Parkinson i la restricció calòrica. Aquests són alguns dels motius per llegir i re-llegir el BQ-Club però no els únics.

Ja per acabar, felicitar a James Allison i Tasuku Honjo guardonats amb el Premi Nobel de Fisiologia i Medicina del 2018 "*for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation*" ha senyalat l'Institut Karolinska d'Estocolm. Aquest any, el premi constitueix una fita en la lluita contra el càncer, cal recordar que la Marató de TV3 enguany es dedicarà al càncer. També cal felicitar als guardonats amb el Premi Nobel de Química del 2018, Frances H. Arnold "*for the directed evolution of enzymes*" i George P. Smith i Sir Gregory P. Winter "*for the phage display of peptides and antibodies*", per desenvolupar proteïnes que poden resoldre els problemes químics de la humanitat va apuntar l'Institut Karolinska d'Estocolm.



JOSEP MARIA FERNÁNDEZ

A LA RECERCA DEL CAMÍ CAP A LA RECERCA



AUTORA:

ALÍCIA PÉREZ SATURNINO

Graduada en Bioquímica
(Universitat de Barcelona)

Estudiant de PhD en Biologia a la Universitat de
Heidelberg, Alemanya, en el moment d'escriure
l'article

Deu anys. Sembla mentida però ja fa deu anys que vaig començar la carrera. Aquests deu anys han estat, si més no, trepidants. Han estat plens d'hores d'estudi, pràctiques, treballs, mudances i decisions. Però anem a pams. L'any 2008 em van seleccionar per participar als ITUS. Per a molts de nosaltres, és la primera vegada que entrem en contacte amb un laboratori "de veritat", més enllà del de la nostra escola o institut. Aquella setmana no només et permet aprendre algunes tècniques bàsiques de bioquímica i biologia molecular sinó, el que és més important, et permet fer un petit tast del món de la recerca. Aquella setmana pot influenciar, i de forma molt significativa, les futures decisions. A més a més, en aquella setmana també coneixes altres nois i noies que comparteixen el mateix interès que tu per la ciència. Qui ho havia de dir!, que alguns d'ells encara avui dia, deu anys després, formarien part de la meua vida i de forma molt significativa.

El setembre del 2008 vaig començar la carrera de Biologia. Els més joves potser no ho sabeu però abans no existien els graus, així que vaig començar la llicenciatura de Biologia. Si una cosa tenia clara

era que jo era una biòloga de bata i no pas de bota. El meu interès era més a nivell microscòpic que macroscòpic. El que m'apassionava era investigar al laboratori. Així que vaig començar Biologia amb la intenció de fer l'especialització de Bioquímica els últims dos anys de la llicenciatura. Tot i això, tot apuntava que l'any següent s'instauraria el sistema de graus amb la incorporació dels nous estudis i que Bioquímica passaria a ser un grau complet. I així va ser. En aquest període de transició entre sistemes, als que havíem començat amb l'antiga llicenciatura ens van oferir canviar-nos al nou sistema de graus. Jo no ho vaig dubtar ni un segon, i em vaig canviar a Bioquímica. Em van convalidar la majoria de les assignatures ja que el primer any de tots els graus és prou semblant, amb les assignatures bàsiques de física, matemàtiques, química... Així que el segon any a la facultat vaig fer directament segon de Bioquímica juntament amb les assignatures que em faltaven de primer (les que no havia cursat a primer de Biologia).

Els següents anys no van passar sense entrebancs. El grau de Bioquímica era un grau nou i, per tant, moltes de les assignatures

també eren noves. Els plans d'estudis no estaven completament definits quan vam començar però, tot i això, ho vam superar. El grau de Bioquímica m'ha donat una molt bona base i una molt bona preparació tant a nivell de coneixements com a nivell pràctic per al que ha vingut després.

L'últim semestre del grau de Bioquímica vaig decidir marxar fora amb una beca Erasmus a fer el treball final de grau (TFG). Per triar-lo, vaig pensar quines eren les assignatures que més m'havien agradat i vaig buscar grups de recerca que investiguessin en aquells camps. En aquell moment m'havia semblat apassionant la capacitat d'adaptació dels microorganismes i com això estava regulat a nivell d'expressió gènica, així que vaig decidir buscar grups de microbiologia que treballessin en aquest camp. Vaig escriure uns quants correus i al final em van acceptar al grup de la Prof. Dr. Anke Becker a Marburg. Allà vaig investigar la regulació gènica dels enzims implicats en la síntesi de grànuls de polihidroxibutirat per l'emmagatzematge d'energia per part de *Sinorhizobium meliloti*, un bacteri que fa simbiosi amb plantes lleguminoses.

Un cop acabat el TFG, vaig haver de decidir el pas següent. Tot just abans de marxar cap a Marburg, havia cursat l'assignatura de Neurobiologia la qual també va incloure aspectes de Biologia del Desenvolupament i em vaig adonar que aquell tema també m'interessava molt. Em semblava increïble (i encara m'ho sembla!) la manera com l'expressió gènica pot regular el desenvolupament d'un organisme complet amb tota la seva diversitat cel·lular i complexitat. I vaig decidir que el pas següent m'havia d'encaminar cap a aquest camp.

I si em volia dedicar a la recerca, havia de fer un màster. Però volia fer un màster que m'aportés nous coneixements i alhora em permetés provar diferents grups de recerca per poder descobrir què era el que realment m'interessava. Per això vaig decidir fer el màster de Molecular Biosciences a la Universitat de Heidelberg (Alemanya). En concret vaig fer el major (especialització) de Biologia del Desenvolupament i Cèl·lules Mare. Aquest màster combina classes magistrals amb pràctiques de grup centrades en tècniques. A més a més, en aquest programa de màster s'han



Imatge 1. Cel·lules mares.



Imatge 2. Peix mekaka.

de fer quatre *lab rotations* que consisteixen a fer estades de sis setmanes en quatre laboratoris diferents. Això et permet provar diferents àrees de recerca, aprendre noves tècniques i treballar amb diferents organismes model. Un cop fetes les *lab rotations*, has de triar un laboratori i dur a terme la tesi del màster.

En el meu cas, vaig fer una primera estada al laboratori de la Dra. Carmen Ruiz de Almodóvar, on vaig treballar amb ratolins per estudiar el *neurovascular link*: la comunicació entre les neurones i els vasos sanguinis per tal de créixer en paral·lel i de forma coordinada. La segona *lab rotation* la vaig fer al laboratori de la Dra. Lucia Poggi. Allà vaig treballar amb el peix zebra per estudiar el desenvolupament de la retina i l'establiment de la connexió entre l'ull i el cervell. La següent *lab rotation* la vaig dur a terme al grup del Dr. Aurelio Teleman. En aquest cas vaig analitzar els efectes cancerígens del bisfenol A en mosques i cultius cel·lulars. Per últim, vaig fer una *lab rotation* al laboratori del Prof. Dr. Jochen Wittbrodt, on vaig estudiar la capacitat regenerativa del peix medaka. El medaka és un peix d'origen japonès que té un gran avantatge com a model genètic: aquests peixos són gairebé isogènics, és a dir, la variació gènica entre individus és molt baixa: són gairebé clons! A més a més, aquests peixos també tenen dues característiques que els fan ideals per l'estudi de cèl·lules mare: tenen capacitat regenerativa

i creixen constantment al llarg de tota la vida. Com que aquests dos processos estan basats en cèl·lules mare, el medaka és un organisme model ideal per aquesta mena d'estudis. I com que les cèl·lules mare em semblen fascinants i el medaka és un organisme model ideal per al seu estudi, em vaig decidir pel laboratori de Jochen Wittbrodt per dur a terme la tesi del màster, durant la qual vaig estudiar el paper de la *Notch signaling* (una via de senyalització implicada en l'establiment de patrons cel·lulars en el desenvolupament neuronal) en la resposta regenerativa de la retina al medaka.

Com al final de cada etapa, un cop acabada la tesi del màster, tocava prendre la decisió següent: on fer el doctorat. La veritat és que el meu tema del màster em va semblar tan interessant i apassionant que vaig decidir continuar al mateix laboratori i fer-lo allà. Durant el meu doctorat he continuat estudiant el paper de la *Notch signaling* però en aquest cas en el creixement constant de la retina. He descobert que la *Notch signaling* juga un paper molt important perquè assegura que la retina creixi tenint sempre tots els tipus cel·lulars necessaris i en les correctes proporcions per garantir-ne el funcionament correcte.

Ara aquesta etapa també s'apropa al final i aviat hauré de prendre una nova decisió. Amb un doctorat sota el braç hi ha forces possibilitats, però això ja forma part del futur.

DDBIOLAB ESTÁ FORMADA POR UN EQUIPO HUMANO CON GRAN PREPARACIÓN Y AMPLIA EXPERIENCIA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN EN LABORATORIOS E INDUSTRIA, EN LAS ÁREAS DE:

- ▶ INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA,
- ▶ INVESTIGACIÓN MÉDICA,
- ▶ LIFE SCIENCE,
- ▶ BIOQUÍMICA Y BIOTECNOLOGÍA,
- ▶ MEDIO AMBIENTE,
- ▶ INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN PÚBLICOS Y PRIVADOS,
- ▶ INDUSTRIA QUÍMICA,
- ▶ CLÍNICA Y HOSPITALARIA,
- ▶ UNIVERSIDADES,
- ▶ EDUCACIÓN Y FORMACIÓN EN GENERAL,
- ▶ SEGURIDAD,
- ▶ INDUSTRIA EN GENERAL.



¡DESCUBRA NUESTRAS PROMOCIONES DEL MOMENTO!



VENTA FLASH



Y NUESTRAS

¡MARCAS EXCLUSIVAS PARA ESPAÑA!



Regístrese ahora en su espacio personal de nuestra página web

www.ddbiolab.com



DDBIOLAB@DDBIOLAB.COM
+34 902 333 310

MÉS ENLLÀ DE LA RECERCA



AUTORA:

CAROLINA PUIG I CASANOVA

Graduada en Biotecnologia
(Universitat de Barcelona)

Màster en Project Management
(EAE Business School)

Una gran majoria de graduats en biociències desenvolupen la seva professió en entorns d'investigació, però hi ha una part molt significativa que ens dediquem a professions fora de l'entorn acadèmic. En el meu cas, actualment, em dedico a la gestió de projectes o project management en la indústria farmacèutica.

Durant els estudis d'ESO vaig desenvolupar un gran interès per la biologia i vaig decidir que volia estudiar algun grau relacionat amb les ciències de la vida. No tenia molt clar si Bioquímica, Biotecnologia, Genètica, Biomedicina o Biologia humana. A mitjans de primer de batxillerat, la meua professora de Biologia em va recomanar presentar-me al programa "I tu?, Jo Bioquímica!" que es realitzava a la Universitat de Barcelona amb l'objectiu d'apropar la bioquímica als estudiants de batxillerat. El programa em va permetre conèixer de prop la facultat, part del professorat i estudiants d'últim curs que ens ajudaven amb les pràctiques, i em va ajudar a reafirmar-me en la meua decisió d'estudiar biociències. Finalment em vaig decidir per la Biotecnologia, perquè el camp que em generava

més curiositat era la transgènesi i en aquest grau s'explora aquesta branca de la genètica.

Durant la meua trajectòria acadèmica vaig aconseguir dues beques d'investigació que em van permetre realitzar pràctiques de laboratori en dues universitats diferents. La primera va ser la beca del programa DAAD RISE, un programa del Servei Alemany d'Intercanvi Acadèmic, que em va permetre realitzar una pràctica en empresa (*internship*) durant l'estiu de segon de grau a la Universitat Humboldt de Berlín. Tot i que l'experiència va ser positiva, em vaig començar a adonar que malgrat que la part teòrica de la biologia m'encantava, el dia a dia de la part pràctica no m'acabava de convèncer. Per això, paral·lelament als meus estudis, vaig realitzar un curs en Bioemprenedoria que organitzava la Fundació Escola Emprenedors amb l'Associació de Biotecnòlegs de Catalunya (ASBTEC). Aquest curs em va obrir nous horitzons professionals i em va donar a conèixer un gran ventall de possibilitats més enllà de la recerca, el que ells anomenaven biòlegs de corbata. També em va permetre conèixer l'ASBTEC, associació de la



qual vaig passar a ser membre activa i en la qual, a més d'organitzar aquest curs, organitzàvem xerrades per a estudiants de grau i les Jornades de Biotecnòlegs de Catalunya.

La segona estada de laboratori la vaig realitzar a la mateixa Universitat de Barcelona durant tot l'últim curs en el grup d'investigació en què vaig realitzar el meu treball de final de grau. Aquest últim any va ser decisiu per a la meua trajectòria, ja que vaig decidir que la via clàssica de grau>màster>doctorat>postdoctorat no encaixava amb mi. Durant aquest any vaig cursar assignatures d'Economia i Empresa, i de Gestió de Projectes, i vaig decidir fer un màster en una escola de negocis. Concretament, vaig fer el màster en Project Management a la EAE Business School.

A més, a mitjans de curs em va sorgir l'oportunitat de presentar-me a un programa de beques del Banc Santander que permetia que estudiants de grau i màster realitzessin pràctiques en empresa. Aquest programa em va permetre realitzar pràctiques professionals a l'empresa Capital Cell, dedicada al finançament

col·lectiu (*crowdfunding*) en biotecnologia. Amb aquestes pràctiques vaig poder desenvolupar la meua trajectòria com a project manager i analista de projectes d'inversió i em va permetre aplicar els coneixements que anava obtenint durant el màster, així com aprofundir en els coneixements d'inversió i lean management. Un cop acabada la beca, se'm va donar l'oportunitat de seguir gestionant projectes de *crowdfunding* i alhora desenvolupar la gestió comercial.

En acabar el màster, em vaig decidir per continuar la meua trajectòria en el sector farmacèutic i em va sorgir l'oportunitat de treballar en l'equip de gestió de llançaments de nous productes en la seu global d'una multinacional farmacèutica de la qual encara formo part. A més, actualment estic en el projecte Explorer del Banc Santander, un programa d'emprenedors en el qual estic iniciant la meua *start-up* PetPoppins.

La professió de project manager es basa en assegurar que un projecte es realitza correctament, amb el temps i el pressupost assignats. És una professió que engloba tant la planificació com l'execució i el control del projecte, és a dir, fa una gestió de l'equip de persones que hi treballen. És una posició que requereix una gran capacitat d'organització, habilitats de lideratge, capacitat de negociació, habilitats comunicatives, gestió del risc i els coneixements tècnics del projecte. Crec que és una professió molt enriquidora perquè permet treballar amb perfils professionals molt diversos i, per tant, adquirir coneixement de moltes àrees. A més, és una professió poc rutinària, ja que dia a dia ens enfrontem a nous reptes. Per la meua experiència, la demanda de biotecnòlegs de corbata està creixent i s'espera que la tendència es mantingui. Si sou dels que, com jo, no veieu clar el camí clàssic del doctorat, no dubteu a explorar altres possibilitats. Hi ha moltes oportunitats més enllà de la recerca!

EL CAMÍ AL COSTAT FOSC DE LA BIOLOGIA



AUTOR:

XAVIER HERNANDEZ

Graduat en Bioquímica
(Universitat de Barcelona)

Estudiant de PhD en Biologia de
Sistemes al Centre de Regulació
Genòmica (CRG)

El costat fosc és, com alguns l'anomenem, la bioinformàtica o biologia computacional, aquella part de la biologia que treballa des de l'ordinador en lloc de fer-ho des de la poyata. En aquest article breu us vull explicar com jo, un estudiant convençut de Bioquímica, vaig acabar passant al costat fosc.

Us faré cinc cèntims sobre mi. El meu interès per la ciència es remunta als meus temps d'escola, en què ja m'apassionava per la química, la física i la biologia. Aquesta motivació em va dur a participar a l'Olimpíada de Biologia i al curset d'estiu "I tu?, Jo Bioquímica!". Després d'aquest primer contacte amb la universitat vaig decidir que estudiaria Bioquímica, i quatre anys més tard vaig aconseguir el títol. Durant el grau, vaig

participar en el programa d'estiu de recerca en biociències Amgen Scholars i vaig realitzar el treball de fi de grau al Fred Hutchinson Cancer Research Center (Seattle). Amb tot, arribava a finals del 2016 sense tenir cap noció de programació i amb un coneixement únicament experimental.

Amb el grau acabat era el moment d'escollir un màster, encara tenia ganes de ciència. Tenia clar que volia aprendre coses noves, que no volia dedicar-me a repetir les assignatures del grau. Tenia clar que volia viatjar, descobrir noves cultures i tarannàs que m'obriessin les perspectives. I també tenia clar que volia que fos profitós, no tan sols un pur tràmit de cara al doctorat. Després de setmanes buscant màsters,



em vaig decidir per la biologia de sistemes, un camp que havíem passat de puntetes en alguna assignatura del grau. Els motius? Bé, per començar complia amb els meus objectius, ja que, de fet, era totalment complementari als meus coneixements de bioquímic experimental. D'altra banda, durant el TFG m'havia hagut d'enfrontar a grans quantitats de dades amb una interpretació complexa, i sabia que, a gran escala, s'acumulen muntanyes de dades genòmiques a tot el món. I vaig pensar: i si poguéssim agafar tota aquesta informació, analitzar-la i, encara més important, entendre-la? Estava clar que cap cervell humà podia aconseguir aquell objectiu: em calia l'ordinador. La biologia de sistemes era la solució, precisament, així que vaig decidir viatjar a l'ETH Zurich. Allà vaig aprendre a programar, a crear i a interpretar models matemàtics de

sistemes biològics i, sobretot, a entrar en el món de la investigació amb un programa que contenia 60 crèdits 100% pràctics sobre els 90 totals. D'aquesta experiència amb la biologia de sistemes us en faré un tast que podreu veure en un article breu que hi ha més endavant.

Dos anys més tard, em sentia preparat i, sobretot, motivat per començar una aventura doctoral. Així que, després d'emplenar formularis i més formularis de PhD, vaig aconseguir una posició al grup de Disseny de Sistemes Biològics, al Centre de Regulació Genòmica (CRG), on encara treballo. Tinc ganes d'aplicar tot allò que he anat aprenent, d'entendre allò que encara ningú ha estudiat, de seguir aprenent, de poder retornar a la societat allò que ha invertit i de convèncer-la que la recerca és necessària.

LES BASES MOLECULARS DE LA MALALTIA DE PARKINSON: QUÈ SE'N SAP?



AUTOR:

ALBERT GIL

Estudiant de Medicina a la
Universitat de Barcelona,
Campus Clínic

1. INTRODUCCIÓ

La malaltia de Parkinson (PD, de l'anglès *Parkinson's disease*) és el trastorn neurodegeneratiu motor més comú avui en dia entre la població d'edat avançada [1]. Es caracteritza per la mort de les neurones que produeixen dopamina en una regió del cervell anomenada *substància negra* (no s'ha de confondre amb la substància grisa) (fig. 1). Això resulta d'una reducció dràstica de dopamina, el neurotransmissor responsable dels moviments, de manera que els circuits motors comencen a fallar i es produeixen els símptomes de la malaltia: tremolor, rigidesa muscular i lentitud en els moviments, entre d'altres.

El mecanisme pel qual les neurones dopaminèrgiques moren encara no es coneix. En els darrers anys, però, s'ha demostrat que l'agregació anormal de proteïnes, el dany mitocondrial i l'estrès oxidatiu són factors fortament implicats en la malaltia. Gràcies al fet que un 10% dels casos de PD es produeixen per causes genètiques, s'ha aconseguit identificar alguns dels gens implicats: l' α -sinucleïna i gens d'enzims relacionats amb l'eliminació de proteïnes i de mitocondris danyats.

2. MAL PLEGAMENT I AGREGACIÓ DE PROTEÏNES

A nivell fisiològic, si observéssim en un microscopi el teixit neuronal d'un pacient amb PD, veuríem grans inclusions en algunes neurones (box 1): són els anomenats *cossos de Lewy*. La seva anàlisi bioquímica mostra l'acumulació de proteïnes mal plegades, majoritàriament d' α -sinucleïna. Els agregats poden crear porus a la membrana citoplasmàtica

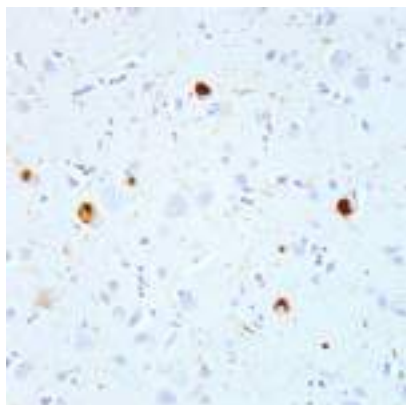
Substància negra,
cèl·lules productores de
dopamina



Figura 1. Localització anatòmica de la substància negra al cervell. Imatge modificada de [2].

Box 1: Els cossos de Lewy

El tret histopatològic més significatiu del PD és la presència de cossos de Lewy, unes inclusions esfèriques que es troben al cos d'algunes neurones de la substància negra. Els cossos de Lewy també apareixen en altres malalties neurodegeneratives com ara la malaltia d'Alzheimer. Estan relacionats amb alguns signes clínics del PD. Per exemple, el bulb olfactori és una de les primeres regions on es dipositen aquests agregats. Casualment, un dels primers signes de la malaltia és la reducció del sentit de l'olfacte. Això suggereix que la formació dels agregats activa vies que condueixen a la disfunció i la mort neuronal.



En la imatge s'observen els cossos de diverses neurones amb grans formacions de color marró: són els cossos de Lewy.

La tinció que s'ha utilitzat en la imatge és la tinció de Nissl (marca de color blau els nuclis, els ribosomes i el reticle endoplasmàtic rugós). També es va emprar una tècnica immunohistològica per marcar l' α -sinucleïna de color marró. [3].

de la neurona i així causar la mort via inflamació o estrès oxidatiu [4]. La funció de l' α -sinucleïna encara no es coneix, però tot indica que està implicada en el tràfic de vesícules sinàptiques. Aquesta proteïna s'agrega quan el seu gen està mutat, cosa que resulta d'una conformació anormal (mal plegada) de la molècula.

Curiosament, es creu que el procés d'acumulació actua en primera instància com a protector cel·lular, ja que neutralitza les formes tòxiques d' α -sinucleïna, però aquest procés esdevé patològic en no poder eliminar els agregats. El fet pel qual només es veuen afectades les neurones dopaminèrgiques és que la dopamina estabilitza les formes tòxiques d' α -sinucleïna [5].

Si l' α -sinucleïna mutada s'eliminés correctament, ni seria tòxica ni donaria lloc als agregats. La raó per la qual no s'elimina està vinculada a errors en la maquinària enzimàtica del sistema ubiquitina-proteasoma. Aquest sistema és el mecanisme d'eliminació de proteïnes més eficient de la cèl·lula i es troba alterat en el PD. A més, aquesta alteració afavoreix la mort mitocondrial i la neurodegeneració [6].

Una de les proteïnes implicades en el PD és la parkina, un enzim (ubiquitina ligasa) que té un paper essencial en la degradació d' α -sinucleïna mal plegada. Les ubiquitines ligases s'encarreguen de marcar les proteïnes que s'han d'eliminar unint-hi una o més ubiquitines. Així, només es degraden les proteïnes que s'han marcat prèviament. Si la parkina falla (per exemple, per una mutació al seu gen), l' α -sinucleïna mal plegada no es marca ni s'elimina.

3. ACUMULACIÓ DE DOPAMINA

Sembla una contradicció parlar d'acumulació de dopamina en una malaltia provocada pel dèficit de dopamina. Tot i això, no ho és, ja que depèn del moment i del lloc de què parlem. El PD es caracteritza per la pèrdua de moviment a causa de la falta de dopamina als circuits nerviosos motors. Llavors, si la dopamina no arriba a les sinapsis, on va a parar? Com es comentava a la secció anterior, l' α -sinucleïna sembla involucrada

en el transport de vesícules. La pèrdua de funció de la forma mutada de l' α -sinucleïna podria inhibir l'arribada del neurotransmissor a la sinapsi, i, per tant, promouria l'acumulació de vesícules sinàptiques carregades de dopamina. A més, les formes tòxiques de l' α -sinucleïna permeabilitzen les membranes d'aquestes vesícules, de manera que provoquen una fuga de dopamina al citoplasma [7].

4. MITOCONDRI I ESTRÈS OXIDATIU

L'estrès oxidatiu apareix quan els nivells de radicals lliures a l'interior de la cèl·lula són excessius i no estan en equilibri amb els nivells d'antioxidants. Els radicals lliures en excés poden alterar l'estructura i la funció de proteïnes, lípids i l'ADN. L'estrès oxidatiu incrementa a mesura

que envellim, però aquest augment s'accentua en trastorns neurodegeneratius.

Un dels factors que promou l'estrès oxidatiu és el mal funcionament dels mitocondris. De fet, en el PD el complex I de la cadena respiratòria no funciona de manera adequada. Aquests signes d'alteració de l'activitat mitocondrial es correlacionen completament amb la presència d'estrès oxidatiu i els seus efectes en pacients amb PD [8]. Alguns dels trets anormals que s'observen en els mitocondris dels pacients amb PD queden exemplificats a la figura 2.

Els radicals lliures també s'han vinculat amb l' α -sinucleïna, ja que la proteïna es torna més tòxica i s'agrega més en condicions d'estrès oxidatiu [9]. Per tant, l'estrès oxidatiu augmenta indirectament l'acumulació de dopamina al

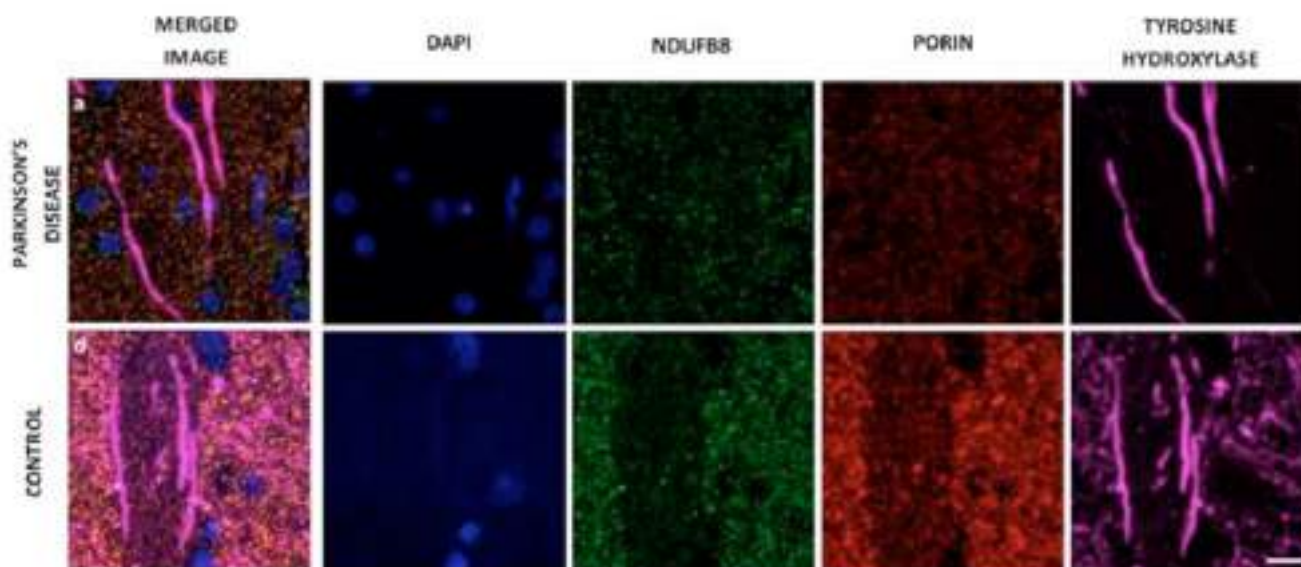


Figura 2. Imatges representatives d'immunofluorescència per investigar poblacions axonals de mitocondris. Amb blau: DAPI, un marcador de nuclis cel·lulars. Verd: NDUFB8, una subunitat del complex I de la cadena respiratòria. Vermell: la proteïna porina, indica la massa mitocondrial. Rosa: tirosina hidroxilasa, un enzim implicat en la síntesi de catecolamines com ara la dopamina; s'utilitza com a marcador de neurones dopaminèrgiques i es troba al llarg de l'axó. L'escala representa 10 μ m. Es pot observar que en les neurones del pacient amb PD, la massa mitocondrial es veu reduïda en comparació amb el control. Això és lògic, ja que en la malaltia hi ha degeneració i disfunció mitocondrial. També s'observa que hi ha menys intensitat rosa (marcador de neurones dopaminèrgiques) en el pacient amb PD. En altres paraules, la mostra de PD té menys neurones dopaminèrgiques, perquè han degenerat i han mort. Font de la imatge [10].

citoplasma. Aquest neurotransmissor té un alt potencial d'oxidació i, per tant, forma fàcilment espècies reactives de l'oxigen (ROS, un tipus de radical lliure, de l'anglès *reactive oxygen species*). En altres paraules, la dopamina acaba promovent encara més estrès oxidatiu. Això fa que les neurones dopaminèrgiques hi siguin especialment susceptibles. Globalment, es genera un cicle d'esdeveniments que es retroalimenta i acaba provocant la mort neuronal.

5. CONCLUSIÓ

La població a nivell mundial augmenta, i l'esperança de vida també, així que és fàcil predir que la prevalença del PD augmentarà considerablement els pròxims anys. Fins ara, la recerca ha permès el desenvolupament de fàrmacs nous que, fins a cert punt, milloren la qualitat de vida dels pacients. Tot i això, la medicació només pot controlar els símptomes però no la causa, per tant, són tractaments pal·liatius i no curatius.

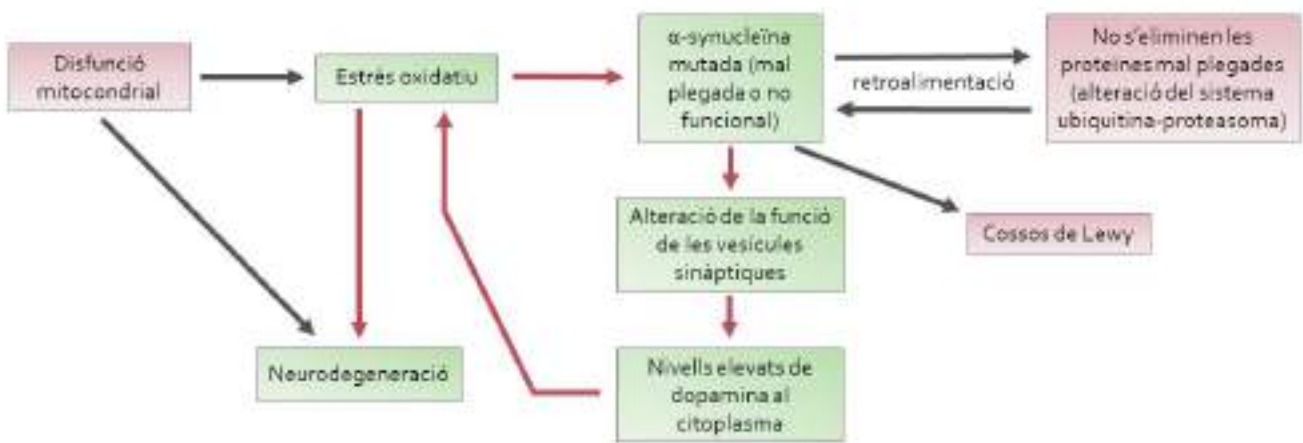


Figura 3. Esquema dels esdeveniments moleculars més rellevants en el PD. Els termes en verd representen processos nocius que formen part d'un cicle viciós que condueix a la mort cel·lular (fletxes vermelles). Tot i que els desencadenants de les formes esporàdiques i familiars de la malaltia de Parkinson podrien ser diferents, aquestes vies provoquen l'acumulació de dopamina en el citoplasma. Donada l'alta propensió d'aquest neurotransmissor i d'altres catecolamines a oxidar-se quan no s'emmagatzemen en vesícules sinàptiques, l'augment dels nivells citoplasmàtics de dopamina afavoreix l'estrès oxidatiu i la neurodegeneració.

El fet que no s'hagi trobat cap fàrmac curatiu es deu al fet que, com ha quedat reflectit, encara es desconeix quin és el fenomen concret que engrega tots els altres esdeveniments moleculars. Tots els processos patològics de la malaltia (fig. 3) semblen succeir a la vegada i es retroalimenten, formant un cicle (fig. 3, quadres verds) que, en última instància, resulta de la neurodegeneració. Evitar completament el PD en la societat és un futur utòpic, però la recerca bàsica i els assajos clínics ens hi apropen cada dia una mica més.

REFERÈNCIES

- [1] Tysnes O, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2017;124:901-905
- [2] <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/parkinson-disease#definition> (consulta: 20/08/2018)
- [3] [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Immunostaining_\(brown\)_of_alpha-synuclein_in_Lewy_Bodies_and_Lewy_Neurites_in_the_neocortex_of_a_patient_with_Lewy_Body_Disease.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Immunostaining_(brown)_of_alpha-synuclein_in_Lewy_Bodies_and_Lewy_Neurites_in_the_neocortex_of_a_patient_with_Lewy_Body_Disease.jpg) (consulta: 06/10/2018)
- [4] Kim WS, Kagedal K, Halliday GM. Alpha-synuclein biology in Lewy body diseases. *Alzheimers Res Ther.* 2014;6(5):73.
- [5] Conway, K.A.et al. Kinetic stabilization of the a-synuclein protofibril by a dopamine-a- synuclein adduct. *Science* 2001;294, 1346– 1349
- [6] Sullivan PG, Dragicevic NB, Deng JH, Bai Y, Dimayuga E, Ding Q, Chen Q, Bruce-Keller AJ, Keller JN. Proteasome inhibition alters neural mitochondrial homeostasis and mitochondria turnover. *J Biol Chem.* 2004;279(20):20699–707.].
- [7] Lotharius J, Brundin P. Pathogenesis of Parkinson's disease: dopamine, vesicles and alpha-synuclein. *Nat Rev Neurosci.* 2002;3(12):932–42.
- [8] Puspita, L., Chung, S. Y., & Shim, J. (2017). Oxidative stress and cellular pathologies in Parkinson's disease. *Molecular Brain*, 10(1).
- [9] J. A. Botella, F. Bayersdorfer, and S. Schneuwly, Superoxide dismutase overexpression protects dopaminergic neurons in a Drosophila model of Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease.* 2008;30(1):65–73.
- [10] Reeve, A. K., Grady, J. P., Cosgrave, E. M., Bennison, E., Chen, C., Hepplewhite, P. D., & Morris, C. M. (2018). Mitochondrial dysfunction within the synapses of substantia nigra neurons in Parkinson's disease. *Npj Parkinsons Disease*, 4(1)

LA RESTRICCIÓ CALÒRICA, EL SECRET PER VIURE MÉS I MILLOR



AUTORA:

MARIA VILÀ

Graduada en Bioquímica
(Universitat de Barcelona)

Estudiant de PhD a l'Institut de
Recerca de la Vall d'Hebron (VHIR)

1. L'OBESITAT, UN PROBLEMA CREIXENT A NIVELL MUNDIAL

L'obesitat representa un greu problema per a la salut pública, considerada per molts com l'epidèmia del segle XXI. Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS), entre el 1975 i el 2016, la prevalença de l'obesitat gairebé s'ha triplicat, i arriba a un 13% de la població adulta mundial. Concretament a Catalunya, segons l'*Enquesta de salut de Catalunya* del 2016, la meitat de la població d'entre 18 i 74 anys té excés de pes, dels quals el 35,3% té sobrepès i el 14,6%, obesi. A més a més, l'OMS ha situat Espanya entre els països europeus que, des d'ara i fins al 2030, patirà un augment més accentuat de població afectada d'obesitat i sobrepès, tant d'homes com de dones.

L'obesitat és una malaltia crònica i progressiva definida com una acumulació excessiva de teixit adipós (greix corporal). Sol anar acompanyada d'una inflamació lleu, crònica i sistèmica que afavoreix l'aparició de malalties metabòliques (com la hipertensió arterial, la diabetis i la hipercolesterolèmia) i malalties canceroses, a part de l'estigmatització social i estètica que suposa.

La causa principal de l'obesitat i el sobrepès és un desequilibri del balanç energètic entre les calories consumides i les calories gastades. El pes corporal i, en última instància, l'obesitat, està determinat per la interacció entre factors genètics, ambientals i psicosocials que repercuten en la ingesta d'aliments i la despesa energètica, que acabaran afectant l'acumulació de greixos [1].

2. HI HA ALGUNA DIETA QUE FUNCIONI?

En les últimes dècades, han sorgit diferents dietes miraculoses per perdre pes de diverses maneres, moltes vegades marcades per les modes del moment i no pas per evidències científiques que en demostrin l'efectivitat i els beneficis per a la salut. A part de no ser eficaces, la gran majoria provoquen un desequilibri de nutrients i poden acabar sent molt perjudicials per a la salut. Tot i això, s'ha demostrat que les dietes hipocalòriques són les més efectives quan es realitzen de manera balancejada en el contingut de nutrients, vitamines i minerals.

En aquesta línia, s'ha observat que la restricció calòrica (RC) és l'única intervenció nutricional coneguda eficient a l'hora de reduir l'acumulació

Box 0: CONCEPTES

Espècies reactives de l'oxigen: són compostos químics que es formen com un subproducte natural del metabolisme de l'oxigen. Normalment, tenen un electró desaparellat a la seva capa més externa d'electrons, raó per la qual són químicament reactives, de manera que poden danyar les cèl·lules.

Nicotinamida adenina dinucleòtid (NAD): coenzim que es troba a totes les cèl·lules vives. Està format per dos nucleòtids units per un grup fosfat (dinucleòtid), un dels quals té una base d'adenina i l'altra de nicotinamida. Aquest coenzim existeix de manera oxidada i reduïda, NAD⁺ i NADH, respectivament. Està implicat en les reaccions de reducció-oxidació (redox), ja que transporta els electrons d'una reacció metabòlica a una altra.

Histona deacetilasa: enzim que elimina els grups acetil dels residus de lisina de les histones.

Factor de transcripció: proteïna que s'uneix a una seqüència específica de l'ADN i controla la transcripció de l'ADN a ARN missatger. Ajuda a activar o desactivar gens específics quan s'uneixen a una seqüència d'ADN proper.

Biogènesi mitocondrial: procés pel qual les cèl·lules augmenten el nombre de mitocondris a partir del creixement i la divisió dels mitocondris preexistents.

Lipòlisi: via bioquímica responsable de la hidròlisi dels triglicèrids en glicerol i dels àcids grassos lliures.

Gluconeogènesi: procés bioquímic responsable de la biosíntesi de glucosa a partir del piruvat i d'altres precursors no glucídics (aminoàcids, lactat, piruvat, glicerol i qualsevol dels intermediaris del cicle de Krebs).

Resistència insulina: resposta deficient a la insulina dels teixits diana (múscul esquelètic, fetge i teixit adipós blanc), que produeix una disminució de l'absorció de glucosa estimulada per insulina, un impediment de la síntesi de glucogen i una reducció de la inhibició de la gluconeogènesi hepàtica que acabaran contribuint a tenir uns nivells de glucosa elevats en sang.

excessiva de greix i/o revertir les malalties relacionades amb l'obesitat. A més a més, ha despertat un gran interès ja que és l'únic mètode que s'ha demostrat que és capaç d'allargar l'esperança de vida de nombrosos organismes, des de llevats a primats no humans [2]. L'ésser humà ha buscat sempre l'elixir de la vida eterna, però no l'ha trobat mai. La restricció calòrica podria ser la resposta!

3. LA RESTRICCIÓ CALÒRICA

Des de l'antiga Grècia i l'època dels romans, els efectes beneficiosos de la limitació del menjar han captat l'atenció de nombroses societats. L'any 1935, el professor McCay i els seus col·laboradors van observar que les rates que s'alimentaven amb una dieta que contenia un 20% de cel·lulosa indigestible vivien més temps: un fet sorprenent. La hipòtesi resultant va ser que una reducció de les calories n'era la responsable. De fet, aquest mateix any va morir, a l'edat de 102 anys, el professor Maurice Gueniot, el president de l'Acadèmia Mèdica de París, el qual es va fer famós per haver viscut amb una dieta restringida en calories [3].

La restricció calòrica és un règim dietètic que redueix el consum de calories sense arribar a la malnutrició. Es defineix com la reducció d'entre un 20 i un 50% de la ingesta calòrica comparada amb els individus *ad libitum* (alimentats lliurement) [3]. A més, s'ha descrit que pot prevenir l'aparició de malalties metabòliques i reduir els factors de risc de

les malalties associades amb l'edat com ara el càncer, la diabetis i l'arteriosclerosi en molts animals. Tot i això, els mecanismes pels quals la restricció calòrica exerceix els seus efectes són poc coneguts [4].

3.1 Mecanismes moleculars de la restricció calòrica, les sirtuïnes

Des d'un punt de vista evolutiu, els organismes s'han hagut d'adaptar als canvis de la disponibilitat d'aliments i al fet de poder sobreviure. Així doncs, en temps d'abundància, el metabolisme i el creixement s'activen més, mentre que passa el contrari en temps d'escassetat. Amb aquesta premissa, les investigacions fetes recentment han permès començar a entendre la manera com la restricció calòrica actua per contrarestar els efectes de les malalties metabòliques i altres malalties relacionades amb l'edat. La primera hipòtesi sobre la que es va treballar és que la restricció calòrica alenteix el metabolisme, redueix l'estrès oxidatiu (**radicals d'oxigen**) i, consegüentment, disminueix el dany cel·lular en tot el cos [2].

Estudis més recents indiquen que els efectes beneficiosos de la restricció calòrica venen donats per un procés summament regulat. Aquest procés implica la participació de proteïnes que detecten l'escassetat de substrats energètics, de manera que es desencadena una resposta fisiològica adequada per fer front a aquesta situació d'estrès nutricional. Aquesta hipòtesi ha guanyat acceptació després del descobriment del gen *SIR2* (*Silent Information Regulator 2*), que promou estabilitat al genoma i és capaç d'allargar l'esperança de vida en llevats. Per exemple, s'ha comprovat que una còpia extra del gen *SIR2* augmenta fins un 30% la vida replicativa en llevats, mentre que una mutació o bé l'eliminació d'aquest gen disminueix un 50% l'esperança de vida [4]. *SIR2* és una histona deacetilasa dependent de **NAD⁺** i, com a tal, pot connectar l'energètica cel·lular amb l'esperança de vida, ja que **NAD⁺** s'utilitza en moltes reaccions metabòliques. En mamífers, el gen ortòleg de *SIR2* és *SIRT1* [2]. S'ha demostrat que *SIRT1* **deacetila histones** i altres **factors de**

transcripció que controlen l'expressió de gens involucrats en diferents processos metabòlics, inflamatoris i implicats en l'estabilitat genòmica.

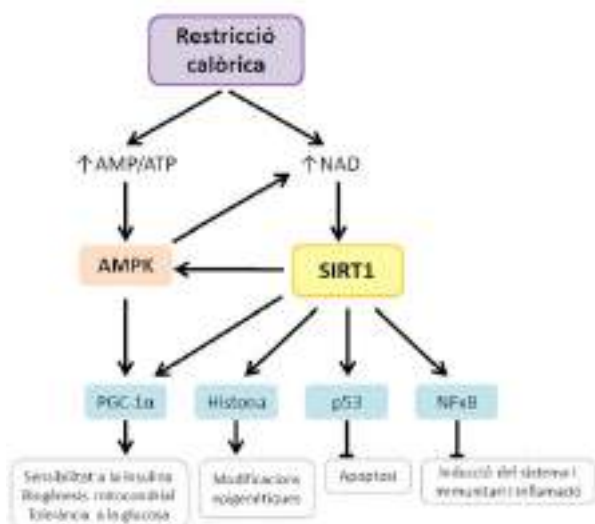
3.1.1. Però, com *SIRT1* regula el metabolisme?

Amb condicions de restricció calòrica, els teixits perceben el dèficit energètic i nutricional a què estan sotmesos i activen una sèrie de respostes amb l'objectiu de mantenir l'estat energètic de la cèl·lula. Aquestes adaptacions metabòliques consten de la mobilització de substrats, un augment del metabolisme oxidatiu i de la biogènesi mitocondrial. Diversos estudis suggereixen que *SIRT1* actua com a sensor de l'estat energètic i nutricional de la cèl·lula i transmet aquesta informació a una xarxa de molècules diana.

Si ens endinsem en la cèl·lula, veurem que la sirtuïna 1 (proteïna derivada del gen *SIRT1*), en condicions de restricció calòrica, deacetila a *PGC-1 α* i activa la seva activitat transcripcional. *PGC-1 α* és un regulador mestre de la **biogènesi mitocondrial**. Qualsevol canvi que es produeixi en els factors de transcripció modifica el grau d'activació dels gens. En aquest cas, s'indueix un increment de la massa mitocondrial, promou la **lipòlisi** i la **gluconeogènesi**. La regulació positiva de la via biosintètica de la glucosa en períodes de mancança de nutrients i d'energia es pot interpretar com un mecanisme evolutiu destinat a preservar l'homeòstasi de la glucosa [5]. A més a més, *SIRT1* també provoca una repressió de la síntesi de lípids al fetge [6], ja que en una situació d'escassetat de nutrients no té cap sentit per a l'organisme invertir energia en generar greix.

La sirtuïna 1 també deacetila i inactiva a *NF κ B*, un complex proteic que juga un paper clau en la regulació de la resposta immunitària deguda a la infecció. Aquest fet resulta d'una disminució de la resposta inflamatòria, que és un factor que contribueix al desenvolupament de **resistència insulina** [7]. Finalment, les sirtuïnes també promouen canvis epigenètics a la cromatina i les histones, i inhibeixen *p53*, de manera que evita l'apoptosi cel·lular.

BOX 1: MEDIADORS DE LA RESPOSTA A LA RESTRICCIÓ CALÒRICA



Xarxa de control metabòlica SIRT1-AMPK com a mediadors de la restricció calòrica. El mediador principal de la resposta a la restricció calòrica, SIRT1, està regulat pels nivells d'AMPK i NAD⁺. SIRT1 regula gens relacionats amb el metabolisme de lípids i glucosa, sensibilitat a la insulina, modificacions epigenètiques, apoptosi i resposta immune i inflamació. Figura inspirada en [4].

3.1.2. I com es regula l'activitat de SIRT1?

Els dos reguladors més importants de l'activitat de SIRT1 són el NAD⁺ i l'AMP, dos sensors de l'estat energètic de la cèl·lula que augmenten amb la restricció calòrica.

El NAD⁺ és un cofactor necessari per a l'activitat de SIRT1 i, per tant, un augment de la concentració de NAD⁺ activa les sirtuïnes. En una situació d'exercici, dejuni i restricció calòrica, els nivells de NAD⁺ augmenten, mentre que en una dieta rica en greixos i en la glicòlisi hi ha una reducció d'aquest cofactor. Així doncs, hi haurà una activació de SIRT1 quan l'organisme pateixi a una restricció calòrica.

D'altra banda, en situació de demanda energètica, hi ha un consum d'ATP i es produeix

AMP, de manera que hi ha un augment del ràtio AMP/ATP. Aleshores, hi ha una activació de la proteïna quinasa activada per AMP (AMPK), ja que és capaç de percebre els canvis d'AMP/ATP a partir de la unió competitiva de les dues molècules. Quan està activada, aquesta quinasa potencia les vies metabòliques oxidatives, regula positivament el catabolisme lipídic, activa la lipòlisi en els adipòcits i augmenta els nivells de NAD⁺. L'augment de NAD⁺ donarà lloc a una activació de les sirtuïnes [8,9]. Així doncs, l'eix AMPK-SIRT1 constitueix una via de senyalització clau en la resposta a la restricció calòrica (box 1).

4. RESVERATROL, L'ELIXIR DE LA VIDA?

S'han identificat diversos compostos que mimetitzen, almenys en part, els efectes de la restricció calòrica. Una de les molècules que més estimulen SIRT1 és el resveratrol (3,5,4'-trihidroxitransestilbè), un polifenol que es troba en la pell del raïm vermell. Tot i que aquest compost és capaç de mimetitzar molts dels efectes produïts per la restricció calòrica, i són consistents amb l'activació de SIRT1, actualment s'ha demostrat que el resveratrol no activa de manera directa SIRT1. S'ha suggerit que els efectes del resveratrol en l'activitat de SIRT1 i el metabolisme podrien estar mediat per l'AMPK, de manera que activa indirectament SIRT1 [5].

L'efecte del resveratrol en l'esperança de vida és actualment un tema controvertit, tot i que nombrosos estudis evidencien que el resveratrol retarda el deteriorament de la salut relacionat amb l'edat. Molts estudis mostren que el tractament dels animals amb resveratrol produeix un efecte protector del desenvolupament de l'obesitat i la resistència a la insulina induïda per la dieta. Malgrat tot, en els estudis fets fins ara, les dosis de fàrmac utilitzades són molt grans. Per fer-nos una idea, estem parlant d'aproximadament uns 4 g de resveratrol per quilogram de pes corporal, que traslladat a una persona humana de 70 kg li tocaria prendre's 280 g diaris, una dosi inviable per a l'ús en pacients [10].

5. UNA VISIÓ GLOBAL

Tot i que s'està avançant molt en l'estudi de l'obesitat i les malalties metabòliques associades, el problema de la sobrealimentació continua creixent a nivell mundial. Però, es pot curar l'obesitat? En els darrers anys han sorgit diverses dietes miraculoses que asseguren perdre pes ràpidament. Malgrat tot, les dietes hipocalòriques són les úniques que s'ha demostrat que són efectives. Sorprenentment, s'ha observat que la restricció calòrica és capaç d'allargar l'esperança de vida! Des dels temps més remots, la humanitat ha buscat una fórmula per viure eternament, però mai havia trobat un mètode validat científicament, motiu pel qual aquest descobriment és molt atractiu. Però, realment estariem disposats a menjar entre un 20 i un 50% menys per viure més? En termes generals, ningú no vol menjar menys per viure més, de manera que s'ha intentat trobar compostos que mimetitzin la restricció calòrica sense necessitat de viure en dietes restrictives. Un dels compostos que s'han identificat, i, probablement, que més està de moda, és el resveratrol. Tot i que encara no s'ha pogut demostrar l'eficàcia d'aquest compost, el mercat ja està ple de productes que asseguren l'eterna joventut.

REFERÈNCIES

- [1] González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, Moreno LA, Bray GA, Martínez JA. Obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun 15;3:17034.
- [2] Bordone L, Guarente L. Calorie restriction, SIRT1 and metabolism: understanding longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2005 Apr;6(4):298-305.
- [3] Sinclair DA. Toward a unified theory of caloric restriction and longevity regulation. *Mech Ageing Dev*. 2005 Sep;126(9):987-1002.
- [4] Satoh A, Stein L, Imai S. The role of mammalian sirtuins in the regulation of metabolism, aging, and longevity. *Handb Exp Pharmacol*. 2011;206:125-62
- [5] Zamora M, Villena JA. Targeting mitochondrial biogenesis to treat insulin resistance. *Curr Pharm Des*. 2014;20(35):5527-57.
- [6] Walker AK, Yang F, Jiang K, Ji JY, Watts JL, Purushotham A, Boss O, Hirsch ML, Ribich S, Smith JJ, Israelian K, Westphal CH, Rodgers JT, Shioda T, Elson SL, Mulligan P, Najafi-Shoushtari H, Black JC, Thakur JK, Kadyk LC, Whetstone JR, Mostoslavsky R, Puigserver P, Li X, Dyson NJ, Hart AC, Näär AM. Conserved role of SIRT1 orthologs in fasting-dependent inhibition of the lipid/cholesterol regulator SREBP. *Genes Dev*. 2010 Jul 1;24(13):1403-17.
- [7] Yeung F, Hoberg JE, Ramsey CS, Keller MD, Jones DR, Frye RA, Mayo MW. Modulation of NF-kappaB-dependent transcription and cell survival by the SIRT1 deacetylase. *EMBO J*. 2004 Jun 16;23(12):2369-80.
- [8] Silvestre MF, Viollet B, Caton PW, Leclerc J, Sakakibara I, Foretz M, Holness MC, Sugden MC. The AMPK-SIRT signaling network regulates glucose tolerance under calorie restriction conditions. *Life Sci*. 2014 Mar 28;100(1):55-60
- [9] Naïmi M, Arous C, Van Obberghen E. Energetic cell sensors: a key to metabolic homeostasis. *Trends Endocrinol Metab*. 2010 Feb;21(2):75-82.
- [10] Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, Messadeq N, Milne J, Lambert P, Elliott P, Geny B, Laakso M, Puigserver P, Auwerx J. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell*. 2006 Dec 15;127(6):1109-22. Epub 2006 Nov 16.

VWR: su socio global de confianza

Innovamos, desarrollamos y suministramos productos, servicios y soluciones fiables y personalizadas para el desarrollo científico

Innovadora cartera de productos para laboratorio y producción

Servicios y soluciones a medida de alta calidad

Red de distribución global y fiable

Compromiso con las entregas seguras y a tiempo

Capacidades de investigación y desarrollo

Conocimiento de la tecnología y normativas vigentes

Socio colaborador para el desarrollo científico

Visite es.vwr.com y descubra todo lo que podemos hacer por usted

PREGUNTA AL *BQ CLUB*

QUINES SÓN LES VERITABLES SORTIDES PROFESSIONALS A QUÈ OPTARÉ QUAN SIGUI GRADUAT EN BIOCIÈNCIES?


Moltes vegades les informacions que rebem sobre les sortides professionals del nostre grau són una mica esbiaixades, inespecífiques o incompletes. A continuació, presentem en diagrames les professions més representatives a què podem optar quan acabem el grau en Bioquímica, Biomedicina, Biotecnologia o similars.

En general, trobarem cinc perfils ben diferenciats: laboratori clínic, docent, professional empresarial o legal, personal de laboratori i investigador (PhD i postdoctorat). Tots cinc presenten avantatges (v) i inconvenients (x), que estan breument puntualitzats en els diagrames que hi ha tot seguit. A més a més, hi trobareu una descripció de cadascun dels

perfils, els camins per arribar-hi i, finalment, les especialitats que se'n deriven. Fixeu-vos que la gran majoria de sortides professionals requereixen que es faci un màster, però no passa en el 100% dels casos! D'altra banda, qualsevol classificació és incompleta, i hi ha altres paradigmes professionals que poden encaixar millor amb el vostre perfil, com el periodista científic, consell genètic o monitor d'assajos clínics.

Un consell final: informeu-vos bé de les sortides professionals de cada màster per prendre la millor decisió. La llista de màsters que us facilitem no és exhaustiva, es pot arribar a una mateixa professió per diverses vies, i cada màster en particular us obrirà més portes de les que us enumerem. En tot cas, el que recomanem és que us dediqueu a alguna cosa que us agradi i us motivi de veritat. El com i el quan es defineixen pel camí.

Docent ✓ Estabilitat ✗ Oposicions 	DEFINICIÓ	Professor que imparteix classes de ciències en centres públics o privats d'educació secundària.
	CAMINS	- Màster de Formació del Professorat d'Educació Secundària Obligatòria i Batxillerat, Formació Professional i Ensenyament d'Idiomes (UB, UAB, UPF-UOC, URV)
	ESPECIALITATS*	- Biologia i geologia - Física i química - Matemàtiques - Ciències naturals *depèn del programa de màster

Personal de laboratori ✓ Estabilitat ✗ Rutinari 	DEFINICIÓ	Professional que processa mostres, executa tècniques de laboratori, processa material de laboratori, etc.
	CAMINS	- En alguns casos n'hi ha prou amb el grau - Màster en Indústria Farmacèutica i Biotecnològica (UPF) - Màster en Farmacologia (UAB) - Màster en Biotecnologia Molecular (UB) - Màster en Investigació Aplicada a Indústria Química i Farmacèutica (IUCT) - Màster en Tècniques Analítiques Avançades (IUCT)
	ESPECIALITATS	- Assistent de recerca (<i>research assistant</i>) - Tècnic en control de qualitat - Assistent de farmacovigilància - Tècnic de laboratori - Investigació, desenvolupament i innovació (I+D+i)

Professional
empresarial o
legal

DEFINICIÓ

Grup humà de l'empresa (en ciències de la vida) que s'ocupa de diversos àmbits com compres, vendes, servei al client, promoció de productes, administració, prevenció de riscos laborals.

O bé empreses especialitzades en gestió de patents en l'àmbit de les ciències.

O bé personal de comitès de bioètica estatals, europeus o internacionals; o de l'empresa.

✓ Estabilitat
✗ Allunyat de
ciència bàsica

CAMINS

- Màster en Màrqueting ([UAB](#))
- Màster en Salut Pública ([UPF](#), [UAB](#))
- Màster en Economia de la Salut ([UPF](#))
- Màster en Salut Digital ([UOC](#))
- Màster en Business Administration in Life Sciences ([UB](#))
- Màster en Bioètica i Dret ([UB](#))



ESPECIALITATS*

- Comercial (*Salesman/woman*)
- Promotor d'empresa (*Industry promotion*)
- Servei al client (*Customer service assistant*)
- Tècnic en prevenció de riscos laborals
- Gestor de patents
- Comitè de bioètica

*depèn del màster escollit

Investigador – PhD i postdoctorats

DEFINICIÓ
Estudiant i/o treballador (hi ha països en què tens doble estatus) que fa recerca activa. És a dir, planifica, executa i analitza els resultats, i publica els seus resultats en revistes científiques. Pot estar vinculat a una universitat (**doctorat acadèmic**) o a una empresa privada (**doctorat industrial**).

CAMINS
 ✓ Per accedir a catedràtic d'universitat
 ✗ Inestabilitat laboral, competitivitat

ESPECIALITATS*
 - PhD en Bioquímica, Biologia Molecular i Biomedicina, en Biologia Cel·lular, en Biomedicina, en Genètica, en Microbiologia, en Bioinformàtica, en Biotecnologia
 *depèn del màster escollit i de la recerca del laboratori

Qualsevol màster oficial en relació amb la investigació que interressi. Entre d'altres:

- Màster en Bioquímica, Biologia Molecular i Biomedicina (UAB)
- Màster en Recerca Biomèdica, Recerca Clínica, Recerca en Salut (UPF, UB, UVic)
- Master of Multidisciplinary Research in Experimental Sciences (UPF)
- Màster en Neurociències (UB, UAB, URV)
- Màster en Bioinformàtica, Anàlisi de Dades Òmiques (UAB, UPF, UB-UOC, UVic)



Laboratori clínic (d'hospitals o privat)

DEFINICIÓ
Professional encarregat de validar les tècniques de mesura d'anàlisis en un laboratori clínic. Ex.: anàlisis de sang, orina, fecals, semen.

CAMINS
 ✓ Estabilitat
 ✗ Rutinari

ESPECIALITATS

- Bioquímica clínica
- Immunologia
- Diagnòstic forense
- Radiofarmàcia
- Microbiologia
- Genètica
- Consell genètic i tècniques de reproducció assistida

Màsters i Exàmens:

- Màster en Laboratori d'Anàlisis Clíniques (BIOLAC) (UPF)
- Examen de Biòleg Intern Resident (BIR) – preparació dels exàmens oficials a través de centres presencials o online (<http://biolac.upf.edu> o <http://www.bir.upf.edu>) o preparació individual (<http://www.bir.upf.edu>)



NOTÍCIES

PÍNDOLAS DE CIÈNCIA

[La reproducció amb progenitors del mateix sexe per fi és possible!](#)

Dues femelles de ratolins tenen descendència, mentre que dos mascles, no. La troballa l'ha feta l'equip de Qi Zhou, que va fer servir una combinació nova de tècniques de cultiu de cèl·lules mare i enginyeria genètica.

[Plàstics a la sal!](#)

Un estudi recent d'àmbit mundial afirma que diàriament consumim microplàstics procedents de la sal marina (36 de 39 mostres analitzades), un fet que és indicatiu d'una alta contaminació mediambiental i preocupant per a la salut pública. Investigadors independents de la Universitat d'Alacant reportaven la mateixa notícia el 2017 respecte de la sal consumida a Espanya.

[Redefinint el kilo](#)

Fins ara el kilo havia estat definit en referència a un objecte dipositat a l'Oficina Internacional de Pesos i Mesures de París. El 16 de novembre, científics d'arreu del món es van reunir a Versalles per debatre sobre un sistema nou de definicions basat en constants físiques. L'estratègia també afectarà l'ampere, el kelvin i el mol.

[Fusió nuclear el 2030? Creuem els dits](#)

El MIT (Massachusetts Institute of Technology) preveu tenir els electroimants per desenvolupar la fusió nuclear pel 2025. Si és així,

el 2030 podríem tenir a punt la primera central que apliqués aquesta tecnologia, generant energia 100% neta!

[Descobrim els premis Nobel del 2018: primer pas cap a la igualtat](#)

El Nobel de Fisiologia o Medicina s'atorga a la teràpia immunològica contra el càncer. Els guardonats són James P. Allison i Tasuku Honjo.

El Nobel de Química és per l'aplicació de l'evolució dirigida a enzims i la generació d'anticossos per phage display. S'entrega a Frances H. Arnold, la cinquena dona de la història que ha rebut el Nobel de Química, i a George P. Smith i Sir Gregory P. Winter.

El Nobel de Física s'adjudica a les innovacions en el camp del làser amb aplicació biològica. S'atorga a Arthur Ashkin, Gérard Mourou i Donna Strickland, la tercera dona que ha rebut el Nobel de Física.

[Els anti-Nobel: el costat absurd de la ciència](#)

Algun cop has pensat en l'efectivitat de la saliva humana com a producte de neteja? O quina atracció és més efectiva per eliminar càlculs renals? Qui no ha somiat en fer-se una autocolonoscòpia i evitar un moment tan incòmode? Potser has pensat a utilitzar tires de segells per comprovar la presència d'ereccions durant el son en pacients amb impotència. Aquestes i moltes coses més són els temes que interessin als guardonats amb els anti-Nobel.

La patent de CRISPR-Cas9, la fi del conflicte?

El Broad Institute del MIT i Harvard van patentar una modificació per fer servir la tècnica en eucariotes, una contribució mínima. Després d'anys de debat, el jurat d'apel·lacions dels Estats Units els dona la raó. La part de la Jennifer Doudna (Universitat de Califòrnia) conservarà el mèrit pel desenvolupament del mètode.

Un "Fins aviat" a Joan Guinovart

Joan Guinovart, el fundador de l'IRB de Barcelona, ha deixat la direcció de l'institut després de 13 anys al càrrec. El 22 d'octubre es

va celebrar un homenatge a la seva carrera professional, dedicada a la bioquímica i la biomedicina, i a la divulgació i el foment de la ciència.

S'apropa el web del BQ Club

Els editors hem començat a construir el web de la revista, un portal des d'on us podreu descarregar els números de la revista i accedir més fàcilment als seus continguts. Podreu trobar-nos a <https://bqclubonline.com/> a principis del 2019. Estigueu atents!

CRIDA A LA COL·LABORACIÓ


Els editors de *BQ Club* som gent amb una gran motivació per divulgar ciència i amb ganes d'interaccionar amb vosaltres! Tens dubtes sobre la universitat o la teva formació? T'interessa algun tema científic en particular? Vols publicar a *BQ Club* algun dels teus treballs o vinyetes?

Si vols posar el teu gra de sorra en alguna de les seccions següents, envia'ns un correu a bqclub.editors@gmail.com i jmfernandeznovell@ub.edu i et respondrem tan aviat com puguem!

- A la secció "I Love Science" es publiquen articles de temàtica científica: des d'articles d'opinió fins a temes d'interès general o d'actualitat. Si tens alguna proposta interessant escriu-nos i et farem arribar les bases per publicar.
- La secció "Pregunta al *BQ Club*" espera rebre els vostres dubtes i curiositats.
- La secció "Entreteniment" està a disposició de vinyetes, acudits i material de passatemps de caire científic. Si tens sentit de l'humor i el saps aplicar a la ciència, també tenim un espai per a tu.
- Per a qualsevol altra idea o suggeriment, no dubtis a contactar amb nosaltres. Els teus comentaris seran més que benvinguts.

CALENDARI

Aquí teniu una selecció de futures activitats científiques que us poden resultar d'interès.

-  Tots els públics
-  ESO i batxillerat
-  Carrera
-  Màster
-  Doctorat

<p>Març</p>  <p>Trobada divulgativa i formativa</p>	<p>Febrer</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>	<p>Febrer a abril</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>	<p>Febrer a abril</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>
<p>15 de febrer i 18 de maig</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>	<p>Febrer</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>	<p>Consulta dates a l'enllaç</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>	<p>Abril</p>  <p>Jornada de Portes Obertes</p>
<p>Novembre a 28 de febrer</p>  <p>Inscripcions (batxillerat)</p>	<p>3 de desembre a 1 d'abril</p>  <p>Inscripcions (batxillerat)</p>	<p>8 de gener a 12 de febrer</p>  <p>Inscripcions (4rt ESO)</p>	<p>17 a 28 de gener</p>  <p>Endinsa't en la Bioquímica (ESO)</p>
<p>29 de gener a 6 de febrer</p>  <p>Bioquímica en viu (1er batxillerat)</p>	<p>Febrer a abril</p>  <p>I tu? Jo, Bioquímica Inscripcions (batxillerat)</p>	<p>Març</p>  <p>Unistem Day Sessió divulgativa sobre cèl·lules mare</p>	<p>20 a 24 de març</p>  <p>Oportunitats de formació</p>

-  Tots els públics
-  ESO i batxillerat
-  Carrera
-  Màster
-  Doctorat

<p>Preinscripció a màsters universitaris</p> <p>Atents i atentes a la nova temporada de preinscripcions</p>	<p>1 de febrer</p> <p>AMGEN Scholars Program</p> <p>Pràctiques d'estiu internacionals finançades</p>	<p>Desembre</p> <p>FULBRIGHT España</p> <p>Institutos de Verano para Jóvenes Universitarios (EEUU)</p>	<p>Gener</p> <p>FULBRIGHT España</p> <p>Realización de Master's (EEUU)</p>
<p>Abril</p> <p>M4L</p> <p>Maths 4 Life</p> <p>Pràctiques d'estiu remunerades</p>	<p>Gener - Març</p> <p>Obra Social "la Caixa"</p> <p>Convocatòria de beques per a màster i doctorat</p>	<p>Gener</p> <p>SARAH DEL PINO</p> <p>Convocatòria de beques per a màster i doctorat</p>	<p>10 d'abril</p> <p>F d'E</p> <p>Fira d'Empreses UB</p>
<p>31 d'octubre a 13 de gener</p> <p>CRG⁹</p> <p>Centre for Genomic Regulation</p> <p>PhD Programme</p>	<p>Consulta dates a l'enllaç</p> <p>IRB BARCELONA</p> <p>PhD Programme</p>	<p>Gener</p> <p>FULBRIGHT España</p> <p>Ampliación de estudios (EEUU)</p>	<p>19 de març</p> <p>JOBarcelona</p>
<p>22 i 23 de març</p> <p>FUTURA</p> <p>SALÓ DELS MÀSTERS I POSTGRAUS</p>	<p>31 de gener</p> <p>Fame Lab</p> <p>TALKING SCIENCE</p> <p>Envieu els vostres videos!</p>	<p>20 de desembre</p> <p>Societat Catalana de BIOLOGIA</p> <p>Jornades de Bioinformàtica</p> <p>Registre abans del 13 de desembre</p>	<p>4 de febrer</p> <p>JIPi</p> <p>VII Jornada d'Investigadors Predoctorals Interdisciplinària</p> <p>Registre abans del 12 de gener</p>

ENTRETENIMENT

AUTORS:
EQUIP EDITORIAL

“We are all africans”

Richard Dawkins

Investiguem per trobar la cura, la solució al problema, la incògnita que encara no hem resolt, l'explicació als misteris de la natura.
Però té moltes altres aplicacions!
Viu la ciència quotidiana!



El racó del savi

Un **meme** és, en les teories sobre la difusió cultural, la unitat teòrica d'informació cultural transmissible d'un individu a un altre, o d'una ment a una altra, o d'una generació a la següent. És un neologisme que es va inventar Richard Dawkins i que trobem documentat a *El gen egoista* (*The Selfish Gene*), que neix per la semblança fonètica amb *gene* —gen en anglès— i per la similitud amb *memòria* i *mimesi*.

<https://es.wikipedia.org/wiki/Meme>

Pessic literari

La muerte [...] es una paralización irreparable del mecanismo humano por desgaste o ruptura de sus órganos vitales [...] ¿Y de dónde procede ese desgaste? [...] del trabajo que están obligados a cumplir los diferentes instrumentos corporales para asimilar sustancias que reciben del exterior y sirven a su nutrición [...]. Si fuera posible renovar los plasmas, blastemas, células y demás elementos biológicos del hombre sin necesidad de fatigar los aparatos destinados a sus funciones, produciéndose un equilibrio perfecto en el proceso de integración y desintegración de la materia, al pesar del estado inorgánico al orgánico y viceversa, la vida podría prolongarse indefinidamente [...]. Sentada esta hipótesis, los fisiólogos tangeros procedieron a calcular el número y cantidad de cuerpos elementales que un hombre consumía durante el tiempo normal de una vida. Para ello estudiaron cuáles eran los alimentos rigurosamente indispensables.

[...]

De ese modo fue posible producir químicamente alimentos dotados de la misma capacidad nutritiva que el mundo físico. El peso total de las sustancias puramente asimilables deglutidas en el transcurso medio de una existencia ascendía a varias toneladas. Este resultado desalentó a los investigadores, porque el problema, tal como se había planteado en sus orígenes, estribaba en reducir toda esa enorme cantidad de alimentos a un volumen infinitamente pequeño para que no se fatigasen los órganos de absorción y eliminación.

[...]

Al término de unos años de intenso esfuerzo fue posible reducir una tonelada de cuerpos nutritivos al peso de un gramo en fuerza de concentración [...] y, finalmente, a una milonésima de gramo. Una vida de cincuenta años devoraba, por término medio, diez toneladas de sustancias alimenticias asimilables: de modo que diez gramos del prodigioso comprimido equivalían, en su último proceso, a diez millones de toneladas, [...] una vida de veinte mil años.

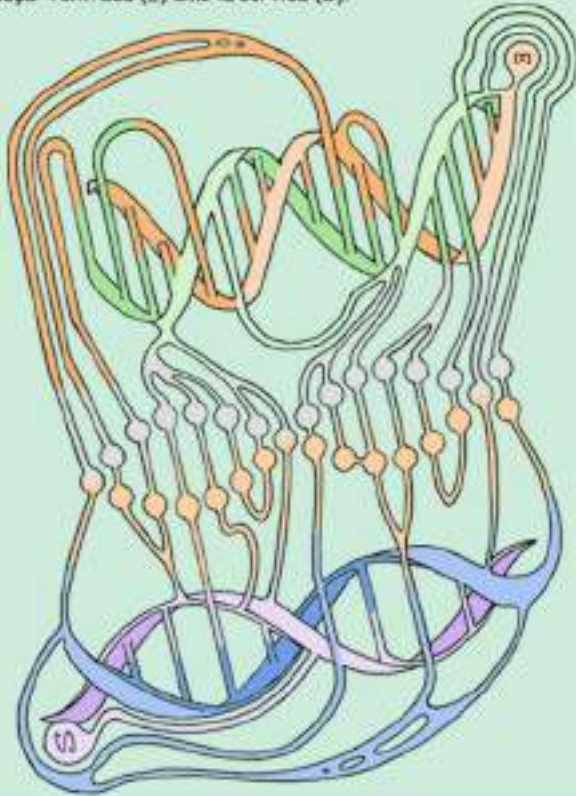
[...]

El medio más recomendado para tomar la biolina era por inyección, después de disolverla en un poco de agua pura, porque así iba derecha al torrente circulatorio de la sangre y no había cuidado de que fuera expulsada. Sus efectos eran rápidos: curábase al momento los enfermos, se rejuvenecían los viejos.

El archipiélago maravilloso. La isla de los inmortales (V, descubrimiento de la inmortalidad), 1923
Luis Araquistán

Laberints

Aquest laberint es va publicar en primícia al pòster presentat al congrés Hands on Science i ara en aquest número a l'abast de tothom. És una imatge de creació pròpia d'un DNA representat pels investigadors del BQ Club, que mostra la complexitat del DNA. Saps enllaçar l'entrada (E) amb la sortida (S)?



Aquí podeu veure, estimats lectors, la solució de la sopa de lletres que va aparèixer en el número 3 del BQ Club.



Horòscop

	Àries. Si no llespes tot l'instrumental que tens a mà, t'esperen terribles catàstrofes.
	Taure. Una microcivilització colonitzarà les teves plaques de petri.
	Bessons. Descobriràs que Necronomicon Science i les seves publicacions són molt més creïbles que la ciència real. Benvingut al culte a Genochalhu!
	Cranc. Toferiran l'oportunitat de formar part de l'equip bioquímic de la primera nau colonitzadora. Per desgràcia, és un Erasmus només d'anada.
	Lleó. Descobriràs la manera de sintetitzar plàstic que ja està polimeritzat mitjançant el cultiu de microorganismes.
	Verge. Seràs poliubiquitinat.
	Balança. Aquella assignatura que et costa tant pel matiu que sigui (dificultat, professor estrany...) serà eliminada del programa educatiu. Visca!
	Escorpi. Millor que no et moguis d'an ets, si ho fas, en pots sortir molt perjudicat. Per sort, d'aquí a un mes el perill s'haurà acabat.
	Sagitari. Descobreixes que el teu futur està en el bioterrorisme en la futura societat biopunk que està a punt d'arribar. Recorda d'afiliar-te a una megacorporació potent.
	Capricorn. La teva tartanyoteràpia tindrà efectes adversos.
	Aquari. Descobreixes que el teu futur és enriquir-te gràcies a les monies dels altres treballant en una parafarmàcia, segurament venent productes homeopàtics.
	Peixos. Seràs la primera persona amb autorització per treballar amb embrions humans a Espanya. Estudiaràs les etapes del desenvolupament del zigot en les primeres setmanes de creixement.

El creador d'aquest horòscop és incrèdul respecte a la seva efectivitat real, i recalca que els horòscops i demés creences i pseudociències funcionen només si una persona creu en elles per autosugestió, no per fets reals. El present horòscop no segueix les lleis naturals (ni tampoc les dels horòscops), de manera que és, en realitat, un simple conjunt d'acudits i probabilitats rutinàries.

**No t'oblidis de revisar
les nostres xarxes
socials!**



I, pròximament...

www.bqclubonline.com

