

# El darrer continent per conquerir: el cervell

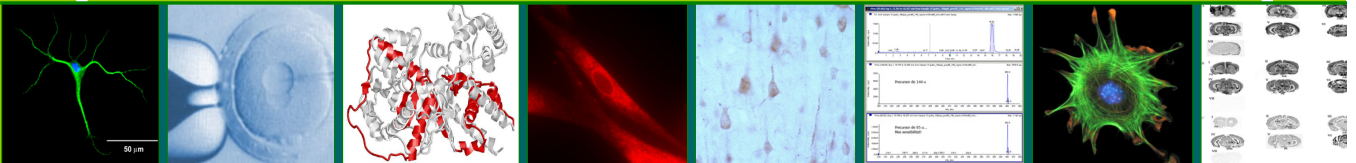
## Grup de Metabolisme del Sistema Nerviós Àrea de Biologia Molecular i Cel·lular

### Com funciona el nostre cervell?

Com funciona el nostre cervell? Com regula alguns aspectes del comportament, com per exemple la ingestió d'aliments? Menjar és tan antic que ho veiem del tot natural: mengem perquè tenim gana... Però, t'has preguntat alguna vegada per què tenim gana? O millor: per què tenim gana de determinats aliments?

Un munt de laboratoris del nostre país i d'arreu del món estan intentant de respondre a aquesta i altres preguntes amb referència al cervell. De fet, molts diuen que el cervell és el darrer continent que ens queda per descobrir. El nostre grup vol esbrinar el paper que una proteïna descoberta recentment pot tenir dins les neurones: no som més que un petit grup d'exploradors que volem estudiar una petita zona de tot un immens continent. Per explicar-te com ho fem et proposem un conte. Segueix-lo en els dos panells del costat i després torna aquí, que et farem algunes preguntes.

#### El darrer continent t'espera!



### Un conte per descobrir

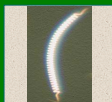
*Els contes, els bons contes, no només serveixen per distreure't, sinó també per aprendre coneixements i treure'n conseqüències per a la vida de cada dia. Com a investigadors et convidem a reflexionar sobre alguns fets amagats entre la lletra del conte que ve a continuació:*

1) La recerca és apassionant. La proteïna que nosaltres hem trobat, no l'hem inventada. Sempre ha estat allí, amagada en el nostre cervell. Li hem tret un tel que tenia a sobre i que la cobria, de manera que la feia invisible als nostres ulls: senzillament, estava coberta i l'hem des-cobert. Queden tantes coses per des-cobrir! Com continuaries el conte?

2) Mira al teu voltant. Quants contes diferents que pots veure! Tots els seus autors parlen del mateix, de la passió per saber. Però, quines diferències hi veus?

3) L'estudi de les molècules ens mostra diferents nivells de funcionalitat: cal anar amb compte quan ens preguntem quina és la funció d'una molècula. Hem de tenir clar en quin nivell estem. Et proposem un exemple:

Què fa un filament incandescent?



Permet el pas dels electrons



Dóna llum



Dóna llum vermella

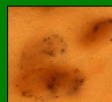
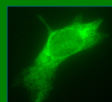
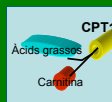
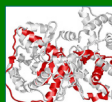


Fa de semàfor



Regula el trànsit de la ciutat

Ara respon tu: què fa la CPT1-C? (respostes al darrere)



4) Avui la recerca de biologia es fa als laboratoris i es fa amb ordinadors. Dels resultats anteriors, quins s'han obtingut al laboratori i quins a l'ordinador? (resposta al darrere)

5) La col·laboració amb altres grups de recerca és imprescindible. Creus que hauríem pogut descobrir el mateix si haguéssim estat aïllats de la resta de grups de recerca. Per què? (resposta al darrere)



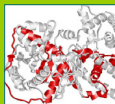
*La ciència avança a poc a poc. Cada dia un pas petit.*

*Però al llarg dels anys es veuen els fruits.*

*Els investigadors fem possibles aquests avenços, però recorda que som persones de carn i ossos com tu, que un dia, acabat el batxillerat, vam decidir ser investigadors.*

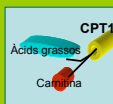
*Ens vols ajudar a descobrir més continents?*

## Què fa la CPT1-C? La resposta



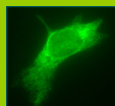
És una proteïna capaç d'unir els àcids grassos que hem ingerit en la nostra dieta amb una molècula anomenada carnitina.

La carnitina, és una petita molècula que fabriquen les nostres cèl·lules a partir de la unió d'alguns aminoàcids. Segurament us sona perquè avui en dia pots trobar comprimits o barretes amb L-Carnitina als supermercats.



En unir els àcids grassos amb la carnitina, la CPT1-C permet l'entrada d'aquests àcids grassos al reticle.

Els àcids grassos són molècules que degut a la seva càrrega negativa no poden travessar membranes. El fet que se'ls uneixi una molècula de carnitina a l'extrem carregat negativament, fa que es neutralitzin i puguin així circular lliurement en els diferents orgànuls. La CPT1-A permet l'entrada d'àcids grassos a la mitocondria, i la CPT1-C permet l'entrada d'àcids grassos al reticle.



El reticle és un lloc de formació de molts productes i els àcids grassos són utilitzats com a elements essencials per la formació d'aquests. Concretament, creiem que el reticle de les neurones es fabriquen uns lípids especials gràcies a l'entrada d'àcids grassos per part de la CPT1-C.



Un d'aquests lípids fabricats, per exemple, pot ser una molècula important per donar un senyal concret al cervell: que hem menjat massa.



Com a conseqüència, el cervell ens suggereix que deixem de menjar. Així, per tant, en aquest nivell la CPT podria estar regulant el volum de menjar que ingerim.

## Quins resultats s'han obtingut al laboratori i quins a l'ordinador? La resposta

Pràcticament tot el segon pòster es basa en resultats obtinguts per comparacions informàtiques en bases de dades biològiques. Aquestes bases de dades es troben repartides per tot el món, són gratuïtes, i d'accés lliure. En canvi, tot el tercer pòster presenta resultats d'experiments realitzats al laboratori. Podríem dir que fins aquest moment la meitat de la feina l'han feta els ordinadors...

## La col·laboració amb d'altres grups de recerca és imprescindible? La resposta

Impossible. D'una banda, la mateixa recerca informàtica en bases de dades d'altres investigadors ja n'és un exemple de la importància de participar dels coneixements dels altres. Però n'hi ha més: constantment estem preguntant a col·legues que ens donin la seva opinió, que ens ensenyin a fer anar una determinada tècnica, que ens ajudin en un determinat protocol experimental. Sense anar més lluny: el resultat de la localització cerebral es va dur a terme pels nostres investigadors però als laboratoris del Parc Científic de Barcelona. En aquests moments, sense col·laboració, no hi ha ciència. En pots estar segur. Els quixots existeixen a les novel·les...

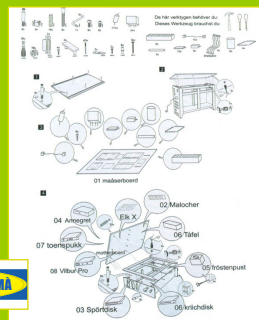
# Un conte del segle XXI

Aquesta és la història d'una proteïna. Però, atenció!, d'una proteïna que ni escombrava l'escaleta, ni es casava amb un príncep, ni portava cap caputxeta de cap coloret. És la història d'una proteïna que fa molts, molts anys que viu..., però només fa uns quatre anys que s'ha descobert. De fet, és la història de la seva recerca. Vols que te l'expliquem?

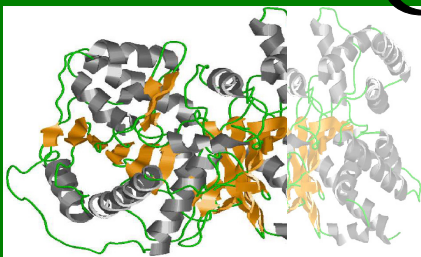
## Era una vegada...

...uns investigadors de Barcelona que llegien el resultat del Projecte Genoma Humà. La conclusió era molt interessant: sembla que els éssers humans estem constituïts per 30.000 proteïnes. Ah! Et sona això del genoma humà? Potser n'has sentit alguna cosa a la TV? De vegades, els científics, parlem amb un llenguatge propi, que ens és molt necessari, però quan sortim del laboratori hauriem de deixar-lo.

Mira: el genoma humà és com un enorme full on hi ha l'explicació de les peces necessàries per muntar un moble. Però un moble una mica complicat: es tracta del cos humà i calen més de 30.000 peces! Cadascuna d'aquestes peces té una funció concreta i s'anomenen *proteïnes*.



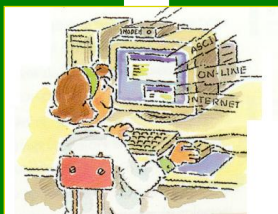
## Una proteïna desconeguda



El genoma humà descriu les peces de què estem formats, però no diu res de la seva funció. Aquesta és la tasca actual dels científics: esbrinar les funcions de les noves proteïnes descobertes arran de la lectura del Projecte Genoma Humà.

Te'n posarem un exemple: a la regió 19q13.33 del cromosoma 19, hi ha un gen que sens dubte descriu una proteïna. D'acord, ara ja sabem que existeix, però, quina és la funció d'aquesta proteïna? Com es pot arribar a esbrinar-ho? A continuació t'exposem l'itinerari seguit pel nostre grup per descobrir la funció d'aquesta proteïna desconeguda.

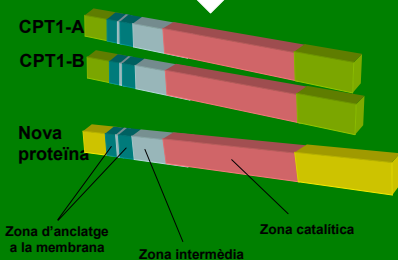
## Que tenia dues germanes...



Quan no se sap res d'una proteïna es té l'opció d'introduir la seqüència del seu gen en bancs de dades informàtics on és analitzada del dret i del revés per veure si té alguna similitud estructural amb altres proteïnes ja conegudes.

Així ho vam fer. I sabeu què? Vam descobrir que tenia dues isoformes (volem dir, dues proteïnes germanes!) que s'assemblaven molt a la nostra proteïna desconeguda: es tractava de les proteïnes anomenades CPT1-A i CPT1-B.

## Que se li assemblaven molt...



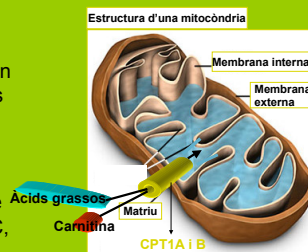
La nostra proteïna era molt igual a CPT1-A i B excepte en els extrems, allà les diferències eren molt marcades. Per la resta de coses, eren proteïnes molt similars que probablement feien la mateixa funció.

Massa similars i tot! Als científics ens agraden els descobriments nous, i aquest no ho semblava pas gaire!

## I se la va anomenar CPT1-C

I quina és aquesta funció? Permetre l'entrada de greixos a unes calderes especials (les mitocondries) on seran cremats per obtenir l'energia que emmagatzemen. Així doncs, quan les cèl·lules volen fer exercici físic s'activen les CPT1 i fan entrar greixos a les mitocondries.

Per tant, sembla que hem trobat una proteïna repetida que fa el mateix que d'altres ja conegudes fa molt de temps: una proteïna que ajuda a cremar greixos. L'anomenarem CPT-C, un xic decebut per haver fet un descobriment tan poc original. De vegades, la ciència és així.



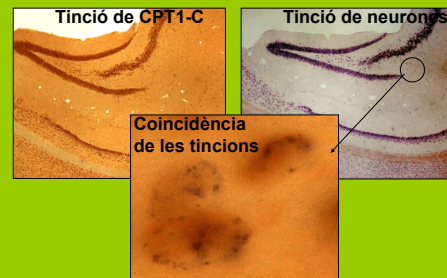
**RECERCA06**  
EN DIRECTE

# Un conte del segle XXI (continuació)

## Què fa una noia com tu en un lloc com aquest?

Decebuts, o no, havíem de seguir amb la investigació. Volíem esbrinar si es trobava en els mateixos teixits que les seves germanes, i vam descobrir que la nostra proteïna es trobava exclusivament al cervell! Concretament, a les cèl·lules neuronals, tal com pots veure en la imatge on es mostren talls de cervell.

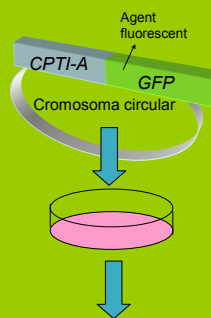
L'excitació, però, va donar pas a l'angoixa: feia prop de cinquanta anys que se sabia que les neurones són incapaces de cremar àcids grassos. Què feia la nostra proteïna en un teixit com el cerebral?



## Les aparences enganyen

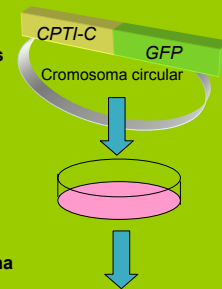
Hi havia d'haver alguna explicació! O, al contrari, potser era tot un error experimental.

Llavors va sorgir la sorpresa. Mitjançant anàlisis de fluorescència volíem confirmar que la proteïna es trobava en les mitocondries. I, en contra del que s'esperava, la CPT1-C es trobava en el reticle endoplasmàtic! Per tant, la seva funció no era cremar greixos (que és el que passa quan entren en la mitocondria) sinó fabricar-los (que és el que passa quan entren en el reticle). Proteïnes molt semblants, però amb funcions radicalment diferents: no te'n fuis mai, de les aparences!



S'introdueix el gen de la nostra proteïna amb un agent fluorescent en un cromosoma circular dins de cèl·lules en cultiu. D'aquesta manera les cèl·lules fabriquen la proteïna CPT1 de forma fluorescent.

S'observa amb el microscopi de fluorescència per veure on es localitza la proteïna CPT1 dins la cèl·lula.



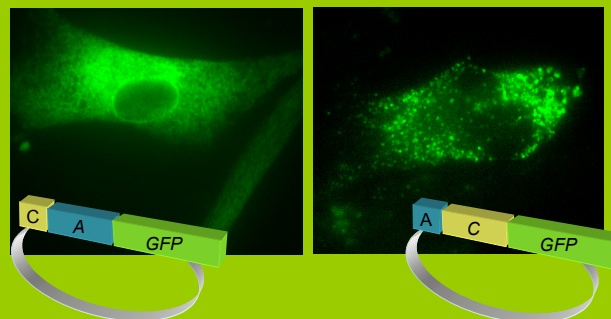
Localització de la CPT1-A



Localització de la CPT1-C

## Elemental benvolgut Watson

Sherlock Holmes solucionava els casos a partir de detalls que d'altres consideraven poc importants. Potser havíem menystingut les diferències trobades als extrems de la proteïna, i potser en aquestes regions hi havia la causa de la seva localització en el reticle. Per provar aquesta hipòtesi, vam fabricar proteïnes quimèriques, és a dir, vam intercanviar els extrems de la A i la C entre ells de manera que... les proteïnes canviaven de localització. Ara la C anava a la mitocondria i la A al reticle! Pots comprovar-ho tu mateix en la figura del costat. Elemental benvolgut investigador!



## I vet aquí un gos i vet aquí un gat i aquest conte no s'ha acabat

Els contes científics no s'acaben, sempre surten noves preguntes i noves històries. Però aquest concretament l'hem deixat a mitges perquè l'acabis tu amb l'ajut del teu professor o de l'investigador que està aquí. Amb tot el que t'hem explicat, com acabaries la història? Quina creus que és la funció d'aquesta proteïna al cervell?