

# Descobreixen com frenar la fibrosi, una de les claus principals de l'envelliment

La pell és el primer òrgan en què els investigadors esperen aplicar l'avenç

L'Aemps detecta casos de venda d'Ozempic sense recepta mèdica

Canal Big Vang  
www.lavanguardia.com/ciencia



JOSEP CORBELLA  
Barcelona

La producció excessiva de col·lagen a les cèl·lules, que provoca fibrosi i és un dels problemes de l'envelliment, es pot evitar inhibint la proteïna TANGOI, segons han demostrat científics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona. La investigació, presentada ahir a la revista científica *Nature Communications*, obre la via a frenar alguns aspectes de l'envelliment i a tractar malalties greus derivades de l'excés de col·lagen.

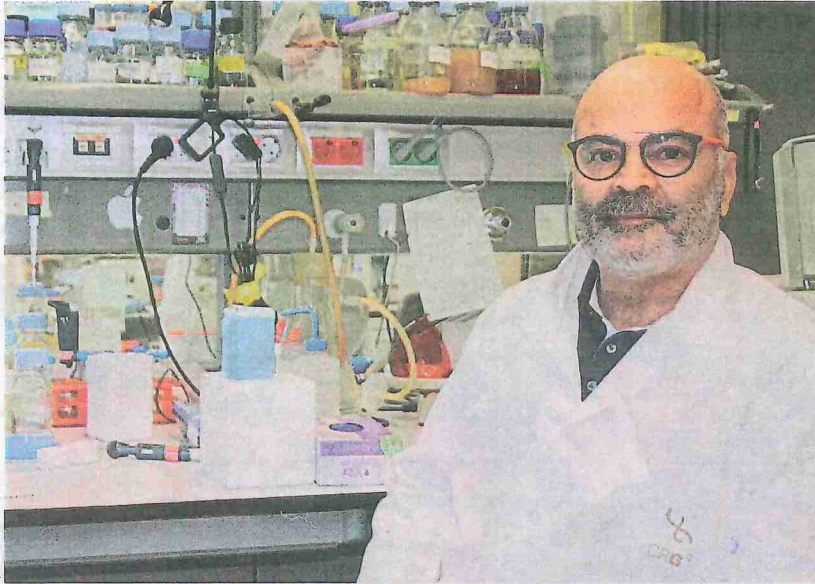
Les primeres aplicacions seran probablement per a la pell, ja que pot ser més fàcil desenvolupar un tractament tòpic que un fàrmac que hagi d'arribar a òrgans interns, informa Vivek Malhotra, investigador Icrea al CRG i director del projecte.

Controlar la producció adequada de col·lagen podria prevenir la formació de cicatrius, millorar la curació de cremades i "potencialment podria rejuvenir la pell", declara Malhotra. El que no podria fer és eliminar cicatrius ja consolidades, tot i que podria ser possible extirpar-les i fer créixer de nou una pell de més bona qualitat controlant la producció de col·lagen.

A més llarg termini, un fàrmac que inhibeixi la proteïna TANGOI podria tractar malalties en què hi ha una producció anòmla de col·lagen. Per exemple, la fibrosi pulmonar, la cirrosi hepàtica o l'esclerosi sistèmica. "El problema amb aquestes malalties fins ara és que, una vegada s'inicien, no hi ha manera d'aturar-les", explica l'investigador.

Inhibir la proteïna TANGOI també podria afavorir que les cicatrius de les intervencions quirúrgiques es formin bé, una cosa que no sempre passa i que és motiu de complicacions postoperatories.

"Per primera vegada tenim la capacitat de controlar la quantitat i la qualitat del col·lagen que



El bioquímic Vivek Malhotra, director de la investigació del CRG, fotografiat a Barcelona

**El descobriment pot ser útil per afavorir una bona cicatrització després de les cirurgies**

**L'estratègia s'ha provat amb èxit en animals de laboratori i en cultius de cèl·lules humanes**

segreguen les cèl·lules", declara Malhotra. Però adverteix que "encara no hem arribat al punt en què disposem d'un tractament", per la qual cosa falten uns quants anys perquè aquest avenç arribi als pacients.

Els investigadors del CRG han sol·licitat una patent i tenen previst contactar amb companyies farmacèutiques ara que ja han publicat els seus resultats.

Els intents anteriors de desenvolupar teràpies contra la fibrosi, centrades en la inflamació o en l'activitat de certs gens, no han donat fruits fins ara. Malhotra va decidir centrar-se en la proteïna TANGOI, que ell mateix havia identificat quan treballava a la Universitat de Califòrnia a San Diego, perquè és a l'origen de les acumulacions excessives de col·lagen, que al seu torn són a l'origen de la fibrosi.

Concretament, TANGOI s'uneix a una altra proteïna anomenada cTAGE5 per exportar el col·lagen que es produeix a l'interior de les cèl·lules cap a l'exterior. Quan s'acumula un excés de col·lagen fora de les cèl·lules, es forma un teixit fibros disfuncional, com el de les cicatrius.

Basant-se en el sistema d'intel·ligència artificial AlphaFold2, l'equip de Malhotra ha dissenyat molècules que impedeixen que TANGOI i cTAGE5 s'uneixin. S'evita així que el col·lagen s'exporti i s'acumuli fora de les cèl·lules.

En experiments amb peixos zebra, els investigadors han demostrat que aquestes molècules milloren la formació de cicatrius a la pell. En experiments amb cèl·lules humanes procedents de persones amb esclerosi sistèmica, han demostrat que s'acumula menys col·lagen i es forma menys fibrosi.

"Els nostres resultats suggereixen una estratègia prometedora per a intervencions terapèutiques (...) per a malalties fibròtiques que actualment no tenen tractament", conclouen els investigadors a *Nature Communications*.

Per aconseguir que aquest avenç arribi als pacients, el pròxim pas serà assajar el tractament en pell de porc, ja que és molt semblant a la humana. "Si en pell de porc funciona, llavors segurament també funcionarà en persones", declara Malhotra, que destaca que "ara com ara no n'hem vist cap efecte secundari rellevant, tot i que per descomptat és una cosa que caldrà vigilar".

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (Aemps) va alertar ahir que s'han detectat casos en què els medicaments com l'Ozempic i els seus anàlegs "es dispensen sense la corresponent recepta mèdica". Alhora, l'Aemps avisa que "això pot donar lloc a responsabilitats administratives".

D'altra banda, els serveis d'inspecció de les comunitats han detectat casos de prescripció d'aquests medicaments per a indicacions no incloses a la seva fitxa tècnica o sense complir les indicacions donades per les autoritats.

L'Ozempic i d'altres de basats en l'hormona GLP-1 estan inicialment previstos -segons la fitxa tècnica- "per millorar el control glucèmic en el tractament d'adults amb diabetis mellitus tipus 2 (DM2) no prou controlada amb dieta i exercici", però s'han fet molt populars entre els que volen perdre pes, en què aquests medicaments també s'han mostrat molt efectius. A Espanya amb aquest propòsit només està autoritzada la prescripció de Saxenda.

La conseqüència ha estat que, des de finals del 2022, hi ha hagut una falta de subministrament constant d'Ozempic -el més popular- i Trulicity, amb el consegüent perjudici per a les persones que tenen prescrita la seva administració per al control de la DM2.

La situació s'ha vist agreujada perquè dos medicaments del mateix grup terapèutic, Byetta i Lyxumia, que s'indicaven com a alternativa, ja no es comercialitzen.

L'Aemps també va informar ahir que recentment s'han autoritzat, per al control de pes, diverses presentacions d'un nou medicament, Wegovy, que es preveu que es comercialitzi a partir del maig d'aquest 2024.

REDACCIÓ Barcelona