
Un model computacional permet entendre la dinàmica de les lesions dins dels pulmons en les infeccions per tuberculosi

- L'estudi, impulsat per la Fundació "la Caixa", se centra en comprendre els mecanismes que mantenen latent la infecció, sense que la persona infectada arribi a desenvolupar la malaltia
- Un 90% de les persones infectades mai desenvoluparan una malaltia activa, conèixer els mecanismes per detectar-les és clau en l'eradicació de la tuberculosi
- La investigació s'ha dut a terme en uns pulmons virtuals, desenvolupats amb tècniques de modelatge computacional
- Són els primers resultats publicats en el marc del programa de 3R al Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge (CMCiB), que promou la minimització de l'ús d'animals en la recerca preclínica

Badalona, 5 de juny de 2020. Els investigadors de la Unitat de Tuberculosi Experimental de l'IGTP, liderats per Pere-Joan Cardona han publicat els primers resultats d'aquest model computacional que pretén **reproduir la dinàmica de les lesions de tuberculosi en un pulmó virtual**. El model s'ha desenvolupat en el marc del programa de 3R del Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge (CMCiB) de l'IGTP, que compta amb l'impuls de la Fundació "la Caixa", amb Clara Prats, investigadora de la Universitat Politècnica de Catalunya · BarcelonaTech (UPC) al CMCiB i Martí Català, de l'IGTP, última i primer dels autors de l'article respectivament, al capdavant de la vessant *in silico* del programa. Els resultats s'han publicat a la revista [Plos Computational Biology](#).

A dia d'avui la tuberculosi (TB) és encara una de les 10 principals causes de mort al món, el 2017 van morir 1,6 milions de persones a causa de la malaltia. La tuberculosi és causada pel *Mycobacterium tuberculosis*, un bacteri que comença la infecció als alvèols pulmonars. Però també es coneix que un 90% de les persones infectades no desenvoluparan mai una malaltia activa. El fet de no conèixer quins són els principals factors que desencadenen la malaltia en el 10% dels casos és un dels principals obstacles per evitar-ne l'eradicació. **Aquest estudi se centra en comprendre els mecanismes que permeten mantenir latent la infecció, especialment els relacionats amb la reinfecció endògena.**

Els investigadors han treballat partint de [la hipòtesi](#) que la reinfecció endògena té un paper important en el manteniment de la infecció latent. Per això "**hem desenvolupat un model basat en agents que descriu el creixement, la fusió i la proliferació de lesions de tuberculosi en un arbre bronquial computacional, construït amb un algorisme iteratiu per a la generació de bifurcacions bronquials i tubs aplicat dins d'un volum 3D de la superfície pulmonar**", explica Clara Prats, autora de correspondència de l'article. El model s'ha alimentat i parametrizat amb

dades experimentals de tomografia computada (TC) de 5 minipigs infectats en un estadi inicial. A partir de les imatges, s'ha obtingut la superfície pulmonar dels minipigs per poder generar el pulmó computacional. També s'han obtingut la mida i la ubicació de cadascuna de les lesions de TB, que han permès als investigadors ajustar els paràmetres del model basat en agents. **“El resultat és un model que ens permet, des de l'ordinador, reproduir i entendre les dades experimentals. Hem pogut mostrar una important relació entre el nombre final de lesions per tuberculosi amb la freqüència de reinfecció endògena i el creixement de les lesions”**, afegeix Martí Català, primer autor.

El model també es va utilitzar com a plataforma experimental *in silico* per explorar la transició de la infecció latent a la malaltia activa, identificant dos principals factors desencadenants: una resposta inflamatòria elevada i la combinació d'una resposta inflamatòria moderada amb una petita amplitud respiratòria. **“Aquesta recerca és important perquè l'estructura del pulmó dels minipig és molt similar a la de les persones. Per tant, aquest model ens servirà per poder fer prediccions de futures intervencions quan a l'estudi de nous biomarcadors, estratègies profilàctiques i terapèutiques de la tuberculosi en humans”**, valora Pere-Joan Cardona, coautor del treball.

Models computacionals o *in silico*

L'ús de models animals, el que es coneix com a medicina comparativa, ha estat una de les claus principals en el gran desenvolupament de la medicina del segle XX, especialment en la recerca en els àmbits de la vida i la salut. Continua essent un pas necessari i obligatori per la recerca en aquest àmbit, especialment en el desenvolupament de nous tractaments i fàrmacs. Les noves tecnologies han permès refinar aquesta pràctica i és la finalitat principal en què es basen les instal·lacions de recerca i projectes al Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge (CMCiB) de l'IGTP: impulsar la investigació basada en les 3R, reemplaçar, reduir i refinar. L'ús d'eines computacionals de simulació, com en aquest cas, en són un clar exemple. **“Menys és més en medicina comparativa. El nostre grup fa molts anys que utilitza models alternatius en la nostra recerca preclínica, el model de *Drosophila* per tuberculosi n'és un exemple paradigmàtic, i ara amb les possibilitats que ens ofereixen els models generats per ordinador”**, valora Cardona, investigador principal del grup de Tuberculosi Experimental i director científic del CMCiB. **“En aquest cas hem pogut obtenir resultats fiables generant un model a partir d'un nombre mínim d'animals i les eines de bioimatge. Ja no ens en faran falta més, el model el tenim a l'ordinador i ens servirà per moltes futures investigacions”**, afegeix.

Aquests són els primers resultats publicats en el marc del programa de 3R al CMCiB, que compta amb l'impuls de la Fundació “la Caixa”, però també hi ha en marxa altres projectes relacionats amb tuberculosi, ictus, models computacionals per a vacunes del VIH o per trobar noves dianes terapèutiques per la leucèmia aguda.

Article de referència

<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007772>

Imatges adjuntes:

IGTP_CMCiB_virtuallung_01.jpg

Representació de l'evolució de les lesions

IGTP_CMCiB_virtuallung_02.jpg

Arbre bronquial computacional de minipig

Roser Montserrat
Comunicació IGTP
645 926 619
comunicacio@igtp.cat