

L'estudi de l'efecte biomecànic sobre el cos humà

És ben conegut que l'esforç mecànic afecta tots els teixits del cos humà. Per exemple, els astronautes que passen diversos mesos a l'espai perden massa muscular i òssia a conseqüència de la manca de gravetat durant un llarg període de temps. També els tenistes professionals tenen el braç amb què juguen a tennis molt més desenvolupat muscularment i amb major densitat òssia que l'altre. El grup de Biomecànica i Mecanobiologia de l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya, liderat pel Dr. Damien Lacroix i integrat per la Dra. Cécile Perrault, el Dr. Jérôme Noailly, Andy Olivares, Sara Barreto, Aura Cardona, Andrea Malandrino, Carlos Ruiz i Themis Toumanidou, treballa en el desenvolupament de models numèrics per simular les funcions biomecàniques del cos humà i entendre millor el seu funcionament.

Les càrregues mecàniques repetitives que s'apliquen sobre els òrgans indueixen a un procés biològic d'adaptació per resistir de forma optimitzada a les tensions que s'hi generen. Aquestes càrregues es transfereixen directament a les cèl·lules del cos a través dels teixits. "Les cèl·lules són els obrers de la nostra màquina, les que fabriquen la substància sòlida que permet que el nostre cos pugui suportar i acomplir les funcions biomecàniques i bioquímiques", explica Lacroix. Així, quan s'aplica una càrrega mecànica, les cèl·lules tenen uns receptors que poden identificar aquesta càrrega i respondre-hi reaccionant a través d'uns complexos mecanisemes intracel·lulars que modulen la formació de teixit.

El cos és un sistema complex de multiescala espacial i temporal. Per tant, és adequat estudiar-lo tant a nivell macroscòpic, d'un òrgan específic, com a nivell microscòpic, d'una o més cèl·lules. Per això, "estem treballant per millorar la comprensió de l'efecte biomecànic en aquestes dues escales mitjançant el desenvolupament de models predictius en el temps", comenta Lacroix. "El desenvolupament de models numèrics és una aposta per al futur. Ara mateix no es consideraria la construcció d'un pantà, d'un avió o un cotxe sense realitzar prèviament uns models numèrics que simulin la seva resistència als esforços mecànics", afegeix.

La bioenginyeria és una disciplina jove i la complexitat biològica fa que els

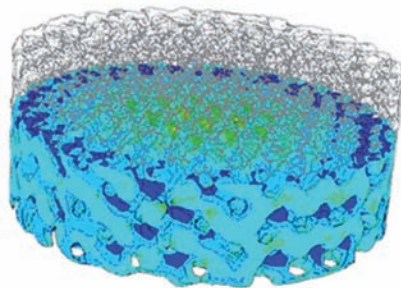


Figura 1. Simulació del moviment del fluid dins un biomaterial porós per a l'enginyeria de teixits. En funció de l'estructura del material la distribució del fluid no és uniforme i per tant influeix sobre l'adhesió de cèl·lules.

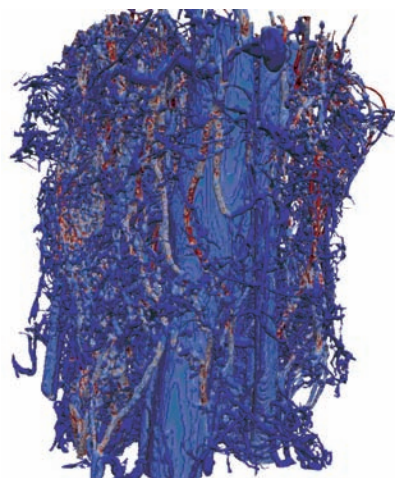


Figura 2. Distribució de fluid a una xarxa tridimensional de nous capil·lars que es formen al voltant de les venes i artèries.

models numèrics siguin més costosos. No obstant això, els models numèrics tenen molts avantatges sobre la recerca experimental. D'una banda, permeten avaluar l'efecte de paràmetres un per un sense canviar altres condicionants, al contrari que amb els assaigs *in vitro* i *in vivo* que comporten molta variabilitat d'un assaig a un altre. D'altra banda, l'estudi previ de dispositius mèdics per ordinador permet limitar el nombre d'assaigs *in vitro* i així disminuir les despeses i el nombre d'animals que se solen utilitzar per fer-los.

"Actualment estem treballant en dues aplicacions de bioenginyeria; l'enginyeria de teixits a nivell microscòpic i la columna lumbar a nivell macroscòpic. Amb la concessió de la Starting Grant de l'European Research Council, podrem aprofundir en aquesta recerca amb la realització de models més semblants als reals", comenta Lacroix.

En enginyeria de teixits es desenvolupen models numèrics usant el mètode d'elements finits que permeten calcular els estímuls mecànics que s'apliquen sobre els biomaterials i les cèl·lules que hi estan adherides. En concret, s'estudia la transferència de càrrega tant des del biomaterial com des del fluid que recorre el biomaterial i deforma les cèl·lules. A més, "el nostre grup és reconegut internacionalment pel seu domini dels mètodes numèrics per a la simulació en el temps, per la formació de matrius extracel·lulars dins de la bastida porosa depenent del tipus de càrregues mecàniques i per l'estructura del biomaterial", afirma Lacroix.

Un nou mètode de dinàmica computacional de fluids combinat amb partícules que representa el comportament de les cèl·lules permet simular de manera molt precisa la fase de sembra de les cèl·lules per estudiar la distribució i eficàcia d'aquest acte a un material porós (Figura 1). Aquesta fase és crítica per a les fases posteriors de proliferació i diferenciació, a les quals "hem desenvolupat mètodes dinàmics de simulació

d'augment de cèl·lules per proliferació i de la formació de teixit", explica Lacroix.

Variants dels estímuls mecànics s'estudia la resposta cel·lular tant numèricament com experimentalment per poder validar els models numèrics. Aquests models es complementen amb l'estudi de la formació de nous vasos sanguinis, indispensables per a la supervivència de l'os (Figura 2). També es desenvolupa un model de cèl·lula única per estudiar la transferència de càrrega dins d'ella, ja que els seus components participen de manera diferent en la seva expressió gènica a través dels mecanismes de mecanotransducció dels senyals.

En la columna lumbar un dels problemes clínics principals és el dolor, conseqüència de la degeneració d'un o més discos intervertebrals. Aquesta degeneració està influïda principalment per les càrregues mecàniques cícliques i les males postures que hom adopta durant la seva vida. Per això, "estem desenvolupant el model numèric de la columna lumbar més avançat dels existents per estudiar la transferència de càrrega en els diferents nivells de la columna, des de la vèrtebra fins al disc", comenta Lacroix (Figura 3). "Hem trobat, en particular, que la integritat de les fibres de col·lagen dins de la part exterior del disc (l'anomenat anell fibrós) és molt important per resistir les càrregues elevades. En un nou projecte (MySpine), finançat per la Comissió Europea i on el nostre grup és coordinador, es desenvolupa una nova plataforma numèrica que permet analitzar de manera automàtica i a multiescala, a

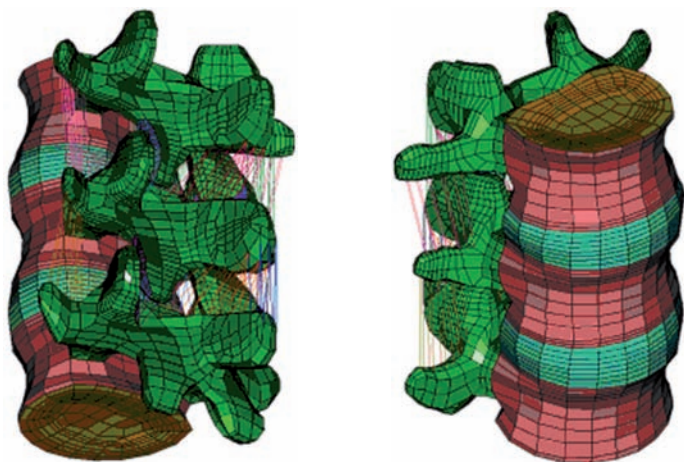
partir de les dades de ressonància magnètica i de radiografia del pacient, la seva biomecànica i mecanobiologia", afegeix. Així, es realitzaran simulacions específiques per a aquest pacient a curt i mitjà termini dels diferents tractaments possibles a les quals, a través d'un entorn gràfic amigable, el cirurgià podrà accedir i decidir així quin és el millor tractament.

A ambdues aplicacions s'usen models numèrics de gran abast que tenen des de 100.000 fins a varis milions d'elements. Per tant, "requerim d'una disponibilitat de memòria RAM molt alta. Els models d'estructura tenen la limitació de paral·lelitzar-se amb només pocs nuclis i, per tant, una freqüència alta de CPU és important. Per això, el nou SGI Altix UV 1000 del CESCA és adequat per a l'execució d'aquests models. L'Altix té CPU Intel Xeon 7462 d'alta freqüència i sobretot té la memòria compartida i no distribuïda, cosa que ens permet córrer models que requereixin de molta memòria per nucli", apunta Lacroix. "Poder començar a partir d'aquest superordinador d'última generació entre diversos usuaris permet limitar la inversió en recursos computacionals del grup i tenir sempre a disposició una màquina d'altas prestacions computacionals. Hem apostat per la infraestructura del CESCA per no tenir limitacions tecnològiques en els nostres problemes científics, que un cop resolts permetran realitzar un avenç important en la ciència de la biomecànica i en l'aplicació clínica dels models numèrics", conclou Lacroix. ■



D. Lacroix, distingit amb una ERC Starting Grant

El Dr. Damien Lacroix ha estat enguany distingit amb la beca Starting Grant del Consell Europeu de Recerca (European Research Council-ERC) per la seva investigació sobre simulacions d'elements finits en mecanobiologia per a l'enginyeria de teixits. Amb aquest finançament, que té una durada de cinc anys, el grup de recerca que dirigeix Lacroix desenvolupa una nova aproximació a la modelització de l'enginyeria de teixits que consisteix en integrar la modelització microscòpica de cèl·lules amb la modelització macroscòpica de bastides per esbrinar la influència de les càrregues i els estímuls mecànics en el comportament de les cèl·lules i en la conseqüent formació de teixit.



Lacroix "Estem desenvolupant el model numèric de la columna lumbar més avançat dels existents"

Figura 3. Model per elements finits de la columna lumbar L3-L5 incloent les vèrtebres, els discos intervertebrals, els pedicles i els lligaments.