

Identificar el cáncer por los genes

Investigadores del Centro del Cáncer diseñan una herramienta informática para analizar con más detalle las alteraciones genéticas del genoma de las células cancerosas. Pueden acceder a datos derivados de más de 11.000 pacientes y 33 tumores diferentes

PÁGINAS 2 Y 3



> SALAMANCA

Identificar el cáncer a un clic por los genes

Un equipo salmantino diseña una herramienta para analizar con más detalle las alteraciones genéticas del genoma de las células cancerosas. Por **E. Lera**

Una de cada tres personas pagará un peaje muy alto por vivir. El cáncer llamará a su puerta, lo hará en cualquier momento, sin pedir permiso, ni perdón. ¿Por qué? La vida no es perfecta, en esas vulnerabilidades y errores de programación se encuentra este conjunto de enfermedades que a veces aniquilan los sueños. Realizar un retrato lo más detallado posible para saber por qué surge es el mejor camino hacia nuevos tratamientos y métodos de diagnóstico prematuro.

Adentrarse en este particular proyecto es complejo, ya que una persona es un conjunto de 30 billones de células, pero, a la vez, muy necesario. Pequeñas acciones que se sumarán a otras con un fin muy ambicioso: que los tumores malignos no maten, no aniquilen los sueños de todos esos pacientes que día a día luchan por seguir sumando capítulos a su vida.

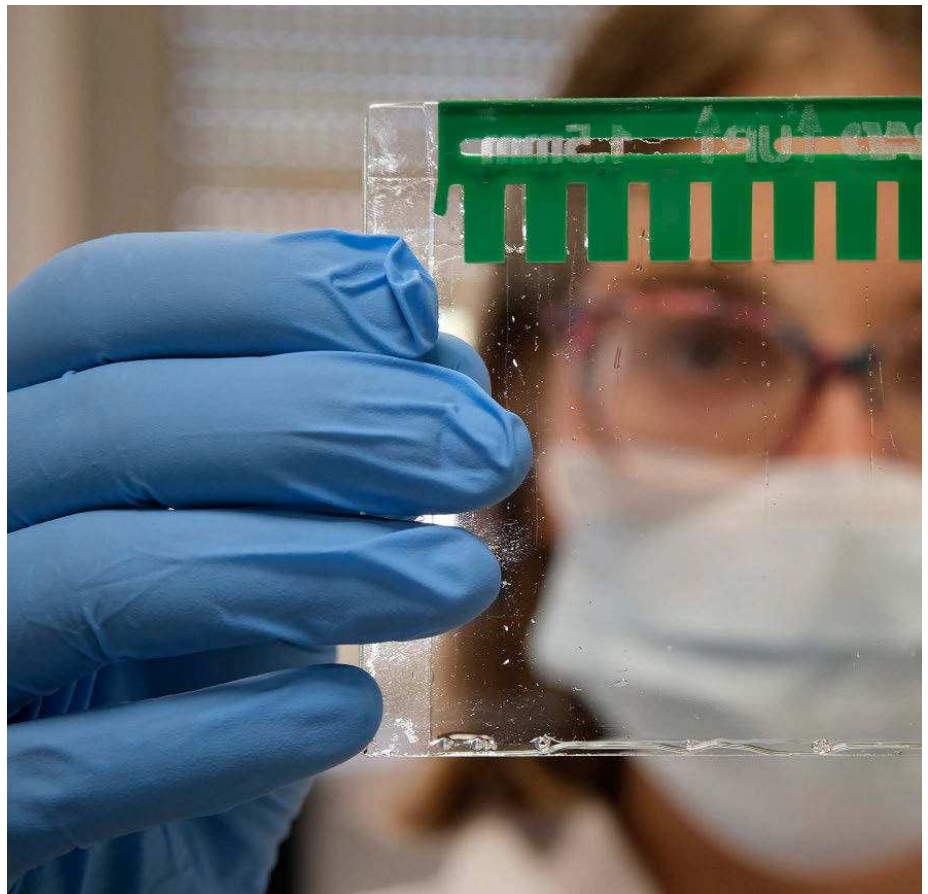
Para cruzar la línea victoriosa aún falta, si bien la comunidad científica va tomando posiciones, es el caso del equipo del profesor de investigación Xosé Bustelo del Centro del Cáncer de Salamanca, que se propuso desarrollar una herramienta informática para analizar con más detalle las alteraciones genéticas del genoma de las células cancerosas. Además, quería que tuviese la mayor flexibilidad posible para poder correlacionar cambios en el número de copias de genes en

las células tumorales y cómo esa situación se traducía en cambios paralelos en la expresión génica.

Un desafío al que se sumó la posibilidad de tener información sobre dónde se producen esas alteraciones genéticas en el genoma de las células tumorales para poder saber si esos cambios son relevantes o no para entender el origen, la evolución o la malignidad de los tumores. Propuestas que pusieron sobre la mesa con el objetivo de dar respuesta.

Pero antes de adentrarse más en esta iniciativa, Bustelo explica que «los genes son las piezas de nuestro genoma que codifican toda nuestra información: nos permiten desarrollarnos, formar nuestros órganos y determinan muchas de nuestras características, como el color de los ojos, del pelo, etcétera, e incluso algunas de nuestras enfermedades».

En el caso del cáncer, añade, tienen «un papel fundamental», bien porque se mutan, lo que les hace funcionar más rápidamente o dejar de funcionar, o bien porque sufren alteraciones en su número de copias. Estos cambios, tal y como sostiene el profesor de investigación del CSIC, determinan que surja el cáncer, que evolucione y progrese de forma cada vez más maligna. De hecho, esta es la causa principal del cáncer, el cual se puede definir como una enfermedad



Una investigadora revisa una muestra en el Centro del Cáncer de Salamanca. R. GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

dependiente directamente de estos genes alterados.

Tras desarrollar este paquete informático, apunta que ahora pueden realizar múltiples tareas, como saber qué cambios en el número de genes se traducen en cambios efectivos en la expresión de dichos genes. Esto es importante, en su opinión, puesto que no siempre existe una correlación directa entre estos dos parámetros. De igual forma, Xosé Bustelo considera que se

puede conocer si ese gen es relevante para el proceso tumoral o, simplemente, que sufre estos cambios, ya que está cerca de otro gen que es importante. También es posible realizar estos análisis con una gran flexibilidad a nivel de usuario. En esta línea, concreta que se puede investigar un único gen, varios genes o todos los genes presentes en el genoma a la vez. De manera similar, el profesor de investigación afirma que se puede investigar cómo

esos genes cambian en un tipo tumoral concreto, varios tumores o todos los tumores que han sido caracterizados en los proyectos internacionales de secuenciación de los genomas de pacientes con cáncer.

Además, desde el punto de vista técnico, informa de que los usuarios pueden variar los parámetros técnicos de búsqueda para hacerla más restrictiva o más laxa. Y, lo que es más importante, celebra, todo esto puede hacerse de forma



De entre esos genes estaban 38 que ya se sabía que participaban en este u otros tumores, lo que era lógico dado el amplio número de estudios que se han realizado en cáncer en estas últimas décadas. Sin embargo, celebra que pudieron descubrir 36 de esos 74 genes que no se sabía antes que podían tener una relación directa con el desarrollo tumoral. «Esto permitirá centrarse a partir de ahora en estos genes para desarrollar nuevos biomarcadores y fármacos».

«¿Cómo funciona? Importa de forma automática toda la información genómica disponible en los bancos de datos genómicos del cáncer relacionados con alteraciones genómicas, mutaciones, cambios de expresión, etcétera. Y, tras ello, utiliza algoritmos para dar respuesta a las cuestiones de los profesionales que la utilizan».

«La base es que, con unos conocimientos muy básicos de informática, podemos 'preguntarle' a la herramienta que nos dé toda la información disponible sobre un gen, grupo de genes o todos los genes de nuestro genoma en uno, varios o todos los tumores que hayan sido caracterizados hasta ese momento. Y esa información no es pequeña, actualmente comprende datos derivados de más de 11.000 pacientes y 33 tumores diferentes. El CiberAMP nos da esa información en forma de gráficos fácilmente entendibles y listas de genes candidatos, lo que permitirá después al usuario decidir cuáles son los más interesantes, cuáles no lo son y, a partir de ahí, comenzar sus investigaciones».

automática, sin ser experto en informática y usando un ordenador normal que está al alcance de cualquiera.

Como demostración de que esta nueva herramienta, a la que han denominado CiberAMP, funciona, la usaron para identificar alteraciones genéticas relevantes en un tipo de tumor cerebral, el glioblastoma. Esto les permitió descubrir 74 genes que podían tener un papel clave en el desarrollo de este tumor.

Xosé Bustelo comenta que hasta este momento no existía ninguna solución que diese tanta información y, además, que lo haga con «la flexibilidad y la facilidad de uso» que este sistema ofrece. Ventajas que se logran gracias a la tecnología que se encuentra detrás. En este punto, aclara que todo el entramado es bastante complejo.

«El truco está en integrar varios algoritmos y rutinas específicas para analizar los datos genómicos disponibles en varias capas y de forma integrada. Esto se ha llevado

a cabo dentro de un paquete de uso muy rutinario que se denomina R para facilitar después la integración y visualización de los datos obtenidos», detalla para, a continuación, agregar que el principal valor añadido es que de todo esto no se tiene que preocupar el usuario. Es más, dice que ni siquiera tiene por qué saberlo: basta con que abra el CiberAMP, introduzca los genes y los tumores que quiere analizar y, en pocos minutos, obtiene una respuesta.

Respecto al ahorro que proporciona esta herramienta, manifiesta que los usuarios no pierden el tiempo aprendiendo métodos bioinformáticos complejos para realizar estos análisis. «Este sistema lo hará fácil, directa y rápidamente por ellos». También, a su parecer, se logra un ahorro económico porque estos análisis se pueden hacer en el ordenador de la oficina o del laboratorio en vez de contratar a una empresa de análisis de datos genómicos. Y, lo que es más importante, «el CiberAMP lo hemos hecho de acceso público y gratuito, cualquier persona que lo desee lo puede descargar y usar sin coste alguno», indica.

El proyecto arrancó hace un par de años, cuando en el laboratorio de este equipo del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca descubrieron que tenían la necesidad de conseguir este tipo de datos y no existía ninguna herramienta informática que ofreciese la información que querían lograr.

Con este sistema ya han marcado un antes y un después en varios tumores como el glioblastoma y los tumores de cabeza y cuello. «Ahora el caballo está domesticado y puede ser usado por cualquiera para analizar cualquier otro tumor y alteraciones genéticas de forma libre y gratuita». En este sentido, van a seguir utilizando de manera rutinaria la herramienta para los análisis de los genomas de tumores de sus pacientes. No obstante, no descartan seguir introduciendo alguna mejora para aumentar aún más la información que podría aportar al usuario.

XOSÉ BUSTELO / PROFESOR DE INVESTIGACIÓN DEL CSIC

«Hay iniciativas buenas en investigación, pero muchas de ellas no tienen continuidad»

Xosé Bustelo, profesor de investigación del CSIC y vicedirector del Centro del Cáncer de Salamanca, parafrasea la máxima del Mio Cid: «qué buen vasallo sería, si tuviese buen señor» para explicar la situación de la investigación y la innovación en Castilla y León. Y es que, según comenta, hay mucho que mejorar tanto en estrategia, planificación y financiación.

«Hay iniciativas buenas, pero muchas de ellas no tienen continuidad. Basta decir que ya van dos años sin que se abra el periodo de solicitud para financiar nuevos proyectos de investigación. Y un programa excelente como el de los Centros y Unidades de Excelencia de Castilla y León está acabando sin visos de que haya continuidad. De hecho, la primera serie de centros y unidades ha finalizado ya en septiembre y, pese a que la ejecución y la evaluación internacional fue buena, se ha interrumpido sin nuevo aviso», lamenta.

En el caso del Centro del Cáncer, comenta que llevan años esperando a que se cumpla la promesa y compromiso que se hizo por unanimidad en las Cortes de Castilla y León, que es una financiación basal que les permita seguir manteniendo las unidades técnicas, atraer talento y mantener la competitividad tanto a nivel nacional como internacional.

En su opinión, la sociedad sí que valora la innovación y el talento. Prueba de ello, dice que los que trabajan en cáncer ven cada día el entusiasmo y apoyo



El profesor Xosé Bustelo.

que les brindan las asociaciones de pacientes y los propios pacientes. «No olvidemos que también invierten mucho en investigación como es el caso de la Asociación Española Contra el Cáncer».

No obstante, Bustelo sostiene que no hay que pedir peras al olmo, ya que la sociedad ya tiene bastante con tirar para adelante con sus problemas de incertidumbre sobre el futuro, desempleo, bajos salarios y cómo llegar a fin de mes. «No creo que esto sea un problema de falta de implicación social, es más una falta de liderazgo de quien lo tiene que ejercer y, sobre todo, de una visión de luces largas sobre lo que debe ser nuestra región desde el punto de vista de desarrollo económico en un futuro próximo», concluye.