

Científicos españoles descubren cuatro genes de la leucemia

Los genomas de los pacientes desvelan las mutaciones implicadas en la enfermedad

ALICIA RIVERA - Madrid - 06/06/2011

Los mecanismos profundos de la leucemia linfática crónica, la más común en adultos en países occidentales y que se diagnostica a más de mil pacientes nuevos cada año en España, empiezan a desvelarse con el descubrimiento de cuatro genes que deben estar implicados en la enfermedad. Los han descubierto científicos españoles y para ello han secuenciado y analizado los genomas completos de células de cuatro pacientes afectados por este cáncer. Además, han contrastado sus resultados con otros 363 enfermos de la misma forma de leucemia. Es el resultado del esfuerzo de secuenciación de genomas de cánceres emprendido internacionalmente, y el hallazgo se da a conocer esta semana en la revista *Nature*, que ha adelantado el anuncio de la importante publicación.

"Este es, que sepamos, el primer análisis completo de leucemia linfática crónica combinando secuenciación completa del genoma con características e implicaciones clínicas", afirman en su artículo los investigadores, liderados por Carlos López-Otín y Elías Campo, de la Universidad de Oviedo y del Hospital Clínico de Barcelona, respectivamente. Ellos destacan el gran potencial de estas técnicas genéticas en la lucha para vencer el cáncer, pero advierten que es necesario hacer más investigaciones para poder convertir estos descubrimientos científicos en aplicaciones clínicas. El objetivo final sería desarrollar terapias personalizadas y efectivas para tratar a los pacientes.

Se sabe que la leucemia linfática crónica se debe a la proliferación incontrolada de los linfocitos B (células esenciales del sistema inmunológico) de los pacientes, explica Campo en un comunicado del Ministerio de Ciencia e Innovación. La sufre alrededor de uno de cada 10.000 adultos. "Sin embargo, se desconoce qué mutaciones la provocan", dice Campo.

Los equipos españoles, mediante análisis comparativos de los genomas, han identificado cuatro genes que están recurrentemente mutados en los casos de esta forma común de leucemia que han investigado. Se trata de los genes NOTCH1, MYD88, XPO1 y KLHL6 "y las mutaciones en los tres primeros parecen ser probables cambios oncogénicos que contribuyen a la evolución clínica de la enfermedad", explica *Nature*.

Los científicos españoles han secuenciado las más de tres mil millones de nucleótidos, las unidades químicas del genoma, y cada uno lo han leído al menos 30 veces para evitar errores. Para identificar las mutaciones, han secuenciado los genomas completos de las células tumorales de los cuatro pacientes y los han comparado con los genomas de las células sanas de los mismos individuos. "Esta aproximación nos ha permitido comprobar que cada tumor ha sufrido unas mil mutaciones en su genoma. El posterior análisis de los genes mutados en un grupo de más de 300 pacientes permitió identificar cuatro genes cuyas mutaciones provocan el desarrollo de este tipo de leucemia", comenta López-Otín.

Este tipo de investigaciones genómicas, además de los equipos avanzados de secuenciación que exigen, necesitan una gran potencia de cálculo, tan inmensa es la cantidad de datos, y en este proyecto cuenta no sólo el Centro Nacional de Supercomputación (Barcelona), sino también herramientas informáticas especiales, que han sido desarrolladas en la Universidad de Oviedo. Destaca también la importancia de los datos clínicos de cientos de pacientes que ha aportado el Hospital Clínico de Barcelona.

Una docena de instituciones de investigación integran el consorcio Español para el Estudio del Genoma de la Leucemia Linfática Crónica que ahora presenta estos resultados de su trabajo. Esta colaboración, a su vez, está integrada en el Consorcio Internacional de Genomas del Cáncer (ICGC, en sus siglas en inglés), que se

formó con la idea de que secuenciación de los genomas "podría reestructurar nuestra comprensión de la biología del cáncer, con directas aplicaciones en aplicaciones clínicas", escriben los investigadores en Nature. "El potencial para personalizar opciones terapéuticas personalizadas para los pacientes sobre la base de la arquitectura genómica de sus cánceres es la aspiración a largo plazo de estudios como este, combinando la secuenciación completa de genomas, los estudios funcionales y los análisis de los pacientes con cáncer", concluyen.

© EDICIONES EL PAÍS S.L. - Miguel Yuste 40 - 28037 Madrid [España] - Tel. 91 337 8200