

# Un nou impuls a la recerca d'excel·lència

**L**a Marta i la Mireia són dues bessones pràcticament idèntiques. Tenen el mateix color d'ulls, de cabells, les mateixes faccions... Els qui no les tracten amb freqüència sovint les confonen.

L'elevat grau de semblança és conseqüència que tenen exactament el mateix material genètic; és a dir el *llibre d'instruccions* per fer un individu, que són els gens, és idèntic en ambdues. No obstant això, no tenen les mateixes malalties i, per exemple, si una desenvolupa un càncer no implica que l'altra també ho faci o que ho faci al mateix temps. Com s'expliquen aquestes diferències si el material genètic és idèntic? "Doncs perquè la genètica no ho explica tot i per això també és important estudiar l'epigenètica." Qui pronuncia aquestes paraules és Manel Esteller, un científic reconegut internacionalment en l'estudi del càncer, i més específicament en l'epigenètica.

Esteller ha estat notícia aquesta setmana passada per un fet poc freqüent: després de dotze anys fora —cinc als Estats Units i set a Madrid— ha decidit de tornar a Catalunya per fer recerca d'excel·lència d'àmbit internacional. Ha esdevingut el director del nou programa de recerca en epigenètica i biologia del càncer de l'Institut Català d'Oncologia (ICO), en el marc de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Bellvitge (Idi-

Després de dotze anys treballant fora, el prestigiós científic Manel Esteller torna a Catalunya per dirigir el programa d'epigenètica i biologia del càncer de l'Institut Català d'Oncologia.

bell). El programa, que ja ha començat a funcionar, és format per nou grups de recerca que intentaran aportar nou coneixement en aspectes com ara la metil·lació de l'ADN, les cèl·lules mare i el càncer, la desregulació de la cromatina i la inestabilitat genòmica.

Nascut a Sant Boi de Llobregat l'any 1968, es va llicenciar en medicina a la Universitat de Barcelona l'any 1992, centre on també va fer el doctorat. De l'any 1997 al 2001 va estar a la Universitat de Johns Hopkins, a Baltimore (Estats Units) i a l'octubre del 2001 es va incorporar al Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas espanyol (CNIO), on va ser director del laboratori d'epigenètica. És autor de més de 190

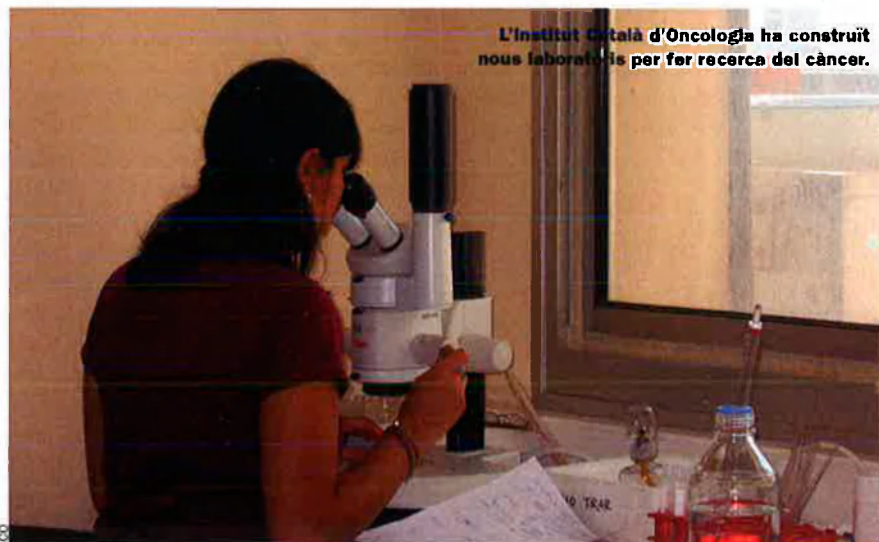
articles científics i editor de diverses revistes. A més, ha obtingut nombrosos premis i reconeixements, com el de millor investigador que concedeix l'Escola Europea d'Oncologia; el primer premi de recerca bàsica de la Universitat de Johns Hopkins o el premi al millor investigador jove de l'Associació Europea per la Recerca del Càncer i de l'Associació Americana per la Recerca del Càncer.

L'anunci institucional de la incorporació d'Esteller a l'ICO la va fer el president de l'entitat el dia 4 de febrer propassat, Dia Mundial contra el Càncer, durant el lliurament de premis de la Fundació ICO, que va tenir lloc al Parlament de Catalunya. L'acte fou presidit per Ernest Benach, president del Parlament de Catalunya, i va comptar, entre més autoritats, amb la presència de Marina Geli, consellera de Salut.

**Què és l'epigenètica?** El càncer és un conjunt de malalties molt diferents. Una leucèmia té poc a veure amb un càncer de mama i el tractament d'un càncer testicular, per exemple, és molt diferent del d'un limfoma o un càncer de pell. De la mateixa manera, l'origen del càncer de cap i coll —el virus del papil·loma humà— no té res a veure amb el de pulmó, que va molt lligat al consum de tabac. No obstant això, tots els tumors tenen uns trets comuns: són resultat de modificacions en el material genètic que fan que les cèl·lules normals es desregulin i es converteixin en malignes.

Sovint s'entenen aquestes modificacions com a mutacions en l'ADN, és a dir, canvis en la seqüència de nucleòtids —de lletres— que conformen un gen. Des de fa temps, però, se sap que no cal una mutació perquè la funció d'un gen quedi alterada i ocasioni el tumor, sinó que n'hi ha prou amb modificacions químiques. Aquestes alteracions que afecten la funció dels gens sense que es modifiqui la seqüència són els canvis epigenètics.

L'epigenètica, per tant, pot explicar coses que s'escapen a la genètica com, per exemple, el cas que citàvem al principi: per què dos bessons amb ma-



Manel Esteller, després d'haver treballat dotze anys als Estats Units i a Espanya, dirigirà el nou programa d'epigenètica i biologia del càncer, de Catalunya ostant.



terial genètic idèntic no desenvolupen un càncer al mateix temps. "Podríem dir que la genètica estudia l'abecedari mentre que l'epigenètica s'interessa per la gramàtica; és a dir, per com, un accent o una coma, canvien el significat del conjunt de lletres de l'abecedari", afirma el director del programa d'epigenètica de l'ICO.

Els canvis epigenètics més freqüents són la metilació i l'acetilació. El primer és un procés químic que uneix un grup metil a la seqüència d'ADN que conforma un gen i fa que s'inactivi. "Aquest procés no és bo ni dolent per si sol, però una sobremetilació pot apagar gens que actuen de fre del càncer i una metilació per sota del que és normal pot deixar actius gens que no ho haurien d'estar." En aquest sentit, un treball d'Esteller ha estat decisiu per a demostrar que els tumors humans tenen en comú una alteració química concreta: la hipermetilació dels gens supressors de tumors.

D'una altra banda, l'acetilació és la unió d'un grup acetil. Quan passa això a les proteïnes histones, que embolcal·len l'ADN, se'n modifica la funció, la qual cosa també pot afavorir l'aparició d'un tumor.

### **El nou programa de recerca.**

L'objectiu del nou programa que emprèn l'ICO és estudiar tots aquests mecanismes que, sense alterar la seqüència bàsica de l'ADN, fan que una cèl·lula normal esdevingui cancerígena. En concret es pretén caracteritzar els canvis epigenètics, tant en tumors humans com en models animals. Això ha de ser la base per a poder, en un futur, dissenyar fàrmacs que actuïn sobre aquests canvis. Una altra missió és trobar els gens responsables de la inestabilitat cromosòmica i genòmica que és a l'origen dels tumors, tant en éssers humans com en models animals, i cercar nous agents químics i fàrmacs antitumorals que tinguin com a diana els canvis epigenètics. També es volen trobar indicadors que permetin de mesurar la resposta dels malalts als compostos. Tot això ha de permetre, en un futur, disposar d'un nou arsenal terapèutic per a fer front al càncer, la segona malaltia que causa més mortalitat a Catalunya després de les càrdio-vasculars.

Per a assolir aquests objectius, Esteller no ha vingut sol. Es preveu que al llarg de l'any s'hi incorporin un

centenar d'investigadors de primer nivell, molts dels quals de l'estranger, que ocuparan els mil metres quadrats dels nous laboratoris destinats al programa. L'ICO ha destinat 3 milions d'euros a engegar el programa i a construir els laboratoris, i té previst d'esmerçar-hi 1,5 milions anuals. A més, Esteller confia d'aconseguir finançament a través de projectes europeus i de la implicació de la iniciativa privada.

Abans d'arribar Manel Esteller, l'ICO ja era un referent internacional de càncer. La línia d'epigenètica s'afegeix a les tres línies consolidades: la recerca en epidemiologia i prevenció, la recerca translacional i la recerca clínica. L'ICO és un referent en l'estudi de la relació entre certes infeccions i el càncer i entre la dieta i càncer, en la farmacogenòmica (l'adequació dels tractaments segons el material genètic del pacient) i en la viroteràpia (el desenvolupament de virus per a destruir els cèl·lules tumorals). També participa en molts assaigs clínics per a provar nous fàrmacs.

*Anna Ferrer*