



■ Comunicado de prensa ■

El Instituto Catalán de Oncología incorpora al investigador Manel Esteller

- Esteller dirige el nuevo Programa de investigación en Epigenética y Biología del Cáncer del ICO, en el marco del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge
- El ICO es el primer centro sanitario de España en disponer de un programa de Epigenética del cáncer
- El nuevo programa de investigación estudia los mecanismos que, sin alterar la secuencia básica del ADN, provocan que una célula normal se transforme en tumoral

Xavier Corbella, presidente de la junta de gobierno del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge (IDIBELL), Joaquim Esperalba, director general del Instituto Catalán de Oncología (ICO), y Gabriel Capellà, director de Investigación del ICO, han anunciado hoy en rueda de prensa la incorporación del prestigioso investigador Manel Esteller para liderar el nuevo Programa de Investigación en Epigenética y Biología del Cáncer del ICO, que se desarrollará en el marco del IDIBELL.

L'ICO es el único centro sanitario de España que dispone de un programa de epigenética. Este ámbito de investigación estudia las alteraciones químicas relacionadas con la aparición de tumores y, por lo tanto, abre nuevas líneas de tratamiento del cáncer mediante fármacos que actúan sobre estas alteraciones químicas, lo que representa una aproximación diferente a la de la quimioterapia convencional.

Manel Esteller es un científico destacado internacionalmente en el ámbito de la epigenética y hasta ahora ha sido el director del Laboratorio de Epigenética del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) con sede en Madrid. Esteller se incorpora al ICO como Profesor de Investigación ICREA (Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados). El nuevo laboratorio, de 1.000m², se ubica en el Hospital Duran i Reynals, en el Hospitalet de Llobregat, y forma parte del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge (IDIBELL).

Esta misma tarde, Manel Esteller impartirá una conferencia en el acto de entrega de los premios de la Fundación ICO, que se celebrará en el Parlamento de Catalunya (19h) y contará con la presencia de Marina Geli, consejera de Salud, y Ernest Benach, presidente del parlamento catalán.

¿Qué es la epigenética?

El cáncer es el resultado de modificaciones en el material genético que transforman las células normales en malignas. Se sabe desde hace unos años que no siempre es necesaria una mutación (modificación en la secuencia de letras del ADN) para que la función de un gen quede alterada y ocasione un tumor. Se ha demostrado que, por ejemplo, es suficiente con modificaciones químicas. Estas alteraciones que afectan la función de un gen sin que se modifique su secuencia son los cambios epigenéticos.

La epigenética, por lo tanto, puede explicar cosas que se escapan a la genética, como por qué dos gemelos con el material genético idéntico no desarrollan un cáncer al mismo tiempo. En este sentido, el trabajo de Manel Esteller ha sido decisivo para demostrar que todos los tumores humanos tienen en común una alteración química concreta: la hipermetilación de los genes supresores de tumores.

Los cambios epigenéticos más frecuentes son:

- **Metilación:** proceso químico que une un grupo metilo a la secuencia de ADN que conforma un gen haciendo que se inactive. Si el grupo metilo se añade a un gen que actúa como freno del cáncer, la célula pierde un mecanismo de defensa.
- **Acetilación:** a las histonas, proteínas que envuelven el ADN, se les une un grupo químico acetilo que les modifica la función.

La investigación en cáncer en el ICO

El Instituto Catalán de Oncología (ICO) tiene tres centros propios (ICO L'Hospitalet, ubicado en el Hospital Duran i Reynals – Hospital Universitario de Bellvitge; ICO Girona, ubicado en el Hospital Universitario Dr. Josep Trueta; ICO Badalona, ubicado en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol). En todos ellos se investiga y desarrollan líneas específicas que han hecho del ICO un referente internacional en cáncer. De hecho, el año pasado sus profesionales publicaron 144 artículos en revistas científicas de referencia con un factor de impacto global de 838,28 (FI medio 5,52).

Las líneas de investigación consolidadas se articulan en tres programas:

- **Investigación en epidemiología y prevención:** Es un referente en el estudio de la relación entre ciertas infecciones, principalmente virales, y el cáncer. También es pionero en el estudio de la vinculación entre dieta y cáncer.
- **Investigación translacional:** El ICO es pionero en el ámbito del cáncer hereditario. También dispone de programas muy destacados en materias como la farmacogenómica (ajustar los tratamientos al material genético del enfermo), angiogénesis (estudiar cómo los tumores crean vasos sanguíneos) y la viroterapia (desarrollo de virus para destruir células tumorales).



- **Investigación clínica:** El ICO participa en muchos ensayos clínicos para probar nuevas estrategias terapéuticas y nuevos fármacos. En este sentido, la estructura de la red, con la colaboración de 15 hospitales comarcales, facilita que los enfermos de todo el territorio (una población de 2,5 millones de adultos) puedan participar en los ensayos clínicos.

A estos programas, ahora se les añade un cuarto: el de Epigenética y Biología del Cáncer. Este programa se puso en marcha el 2007 en el Hospital Duran i Reynals en el Hospitalet de Llobregat, que forma parte del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge (IDIBELL) junto a la Universidad de Barcelona, el Hospital Universitario de Bellvitge, el Instituto de Diagnóstico por la Imagen (IDI) y el Centro de Transfusiones y Banco de Tejidos.

El nuevo Programa de Epigenética y Biología del Cáncer

Recursos. El ICO destina 2.500m² a tareas relacionadas con la investigación, a los que hay que añadir los 1.000m² de los nuevos laboratorios que acogerán el Programa de epigenética y biología del cáncer. En cuanto al personal, dispone de una plantilla multidisciplinar de casi 200 personas (30 de las cuales son médicos que se dedican de forma parcial a la investigación) a los que habrá que añadir unos 100 investigadores más que se irán incorporando progresivamente al equipo de Manel Esteller a lo largo del año.

Presupuesto. El ICO ha realizado una inversión de 3 millones de euros para la puesta en marcha del nuevo programa de investigación y la construcción de los laboratorios. Anualmente, dedica a la investigación un presupuesto de 6,5 millones de euros, a los que hay que añadir a partir de ahora 1,5 millones de euros más para el funcionamiento del Programa de epigenética.

Objetivos. Los objetivos del nuevo Programa de investigación en Epigenética y Biología del Cáncer son:

1. Caracterizar los cambios epigenéticos, tanto en tumores humanos como en modelos animales de investigación. Esta caracterización es la base para, en el futuro, poder diseñar fármacos que actúen sobre estos cambios.
2. Identificar los genes y las secuencias de ADN responsables de la inestabilidad cromosómica y genómica que se encuentra en el origen de los tumores, tanto en seres humanos como en modelos animales de laboratorio.
3. Buscar y validar nuevos agentes químicos y fármacos antitumorales que tengan como diana los cambios epigenéticos, y encontrar indicadores que nos permitan medir la respuesta de los enfermos a estos compuestos.



El nuevo programa está formado por nueve grupos de investigación, 4 grupos senior y 5 grupos júnior:

Grupos senior	
Epigenética del cáncer	Manel Esteller. Alteraciones de la metilación del ADN; las modificaciones de las histonas, la remodelación de la cromatina en los tumores humanos y los modelos de cáncer en ratones.
Genes y cáncer	Montserrat Sánchez-Céspedes. Alteraciones genéticas que dan lugar a tumores comunes de origen esporádico y entender cómo los oncogenes contribuyen a la transformación de la célula normal en tumoral.
Biología de la cromatina	Alejandro Vaquero. Mecanismos subyacentes a la regulación de las funciones de la cromatina. Sobre todo, la relación entre la familia de las sirtuinas en la regulación de la dinámica de la cromatina y el metabolismo celular.
Cromatina y enfermedad	Esteban Ballestar. Papel de la cromatina, modificaciones epigenéticas y factores de transcripción en la desregulación del sistema hematopoyético: enfermedad autoinmune y cánceres hematológicos.
Grupos júnior	
Ciclo celular	Ethel Queralt. Mecanismo de las funciones de la Separasa/PP2A en la segregación de los cromosomas y la división celular.
Inestabilidad genómica	Purificación Muñoz. Ruta de reparación del ADN en las células madre e identificación de proteínas implicadas en la reparación del daño celular y en el mantenimiento de la estabilidad genómica.
Transformación y metástasis	Eva González-Suárez. Cáncer de mama y el papel del oncogen RANK en las metástasis osteolíticas.
Células madre y cáncer	Mario F. Fraga. Mecanismos moleculares alterados implicados cuando una célula madre madura no llega al estado de diferenciación y se convierte en tumoral.
'Imprinting' y cáncer	Dave Monk. Imprinting es cuando uno de los alelos de los pares es silenciado. Hasta ahora se conocían unos 40 genes <i>imprimados</i> en el genoma humano. El objetivo del grupo es elaborar el improntoma en cáncer, es decir, ver qué genes están silenciados en las células tumorales.

Sobre Manel Esteller

Nacido en Sant Boi de Llobregat el año 1968, Manel Esteller es un referente internacional en el ámbito de la epigenética. Se licenció en medicina en la Universidad de Barcelona el año 1992, donde se doctoró en 1996 con un trabajo sobre la genética molecular del carcinoma de endometrio. Del año 1997 al 2001 hizo los estudios de postdoctorado en la Johns Hopkins University (Baltimore, Estados Unidos), donde estudió la relación entre la metilación del ADN y el cáncer. De hecho, su trabajo ha sido decisivo para demostrar que todos los tumores humanos tienen en común una alteración química concreta: la hipermetilación de los genes supresores de tumores. Desde octubre de 2001 hasta ahora ha sido el responsable del Laboratorio de epigenética del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), con sede en Madrid.



Es autor de más de 190 artículos científicos y es editor asociado de las revistas *Cancer Research*, *The Lancet Oncology*, *International Journal of Cancer* y *Epigenetics and Carcinogenesis*. Entre otros, ha obtenido el premio al mejor investigador, que concede la European School of Medical Oncology (1999), el primer premio en investigación básica de la Johns Hopkins University and Medical Institution (1999), el premio al mejor investigador joven de la European Association for Cancer Research (2000) y al mejor investigador joven de la American Association for Cancer Research-AFLAC (2001), Carcinogenesis Award (2005), Beckman-Coulter Award (2006), el Premio de Investigación de la Fundación Francisco Cobos (2006), Swiss Bridge Award (2006). Innovation Award from the Commonwealth of Massachussets (2007) y el Human Frontier Science Program Award (2007). Actualmente, además, es el presidente de la Sociedad de Epigenética.

04 de febrero de 2008

*El Instituto Catalán de Oncología es un instituto público y monográfico sobre cáncer, con un enfoque integral de la enfermedad que incluye la prevención, la asistencia, la investigación y la formación especializada. El ICO está constituido por tres centros asistenciales principales ubicados en L'Hospitalet, Girona y Badalona, que trabajan conjuntamente con hospitales universitarios del ICS (Hospital de Bellvitge, Hospital Dr. Josep Trueta y Hospital Germans Trias i Pujol). Asimismo, tiene establecida una red con 15 hospitales comarcales. **Esto hace que el ICO sea el centro de referencia en cáncer para cerca de 2,5 millones de personas (el 39% de la población adulta de Catalunya).***