



## L'Institut Català d'Oncologia incorpora a l'investigador Manel Esteller

- Esteller dirigeix el nou Programa de Recerca en Epigenètica i Biologia del Càncer de l'ICO, en el marc de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Bellvitge (IDIBELL)
- L'ICO és el primer centre sanitari d'Espanya en disposar d'un programa d'Epigenètica del càncer
- El nou programa de recerca estudia els mecanismes que, sense alterar la seqüència bàsica de l'ADN, provoquen que una cèl·lula normal es converteixi en cancerígena

Xavier Corbella, president de la junta de govern de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Bellvitge (IDIBELL), Joaquim Esperalba, Director General de l'Institut Català d'Oncologia (ICO), i Gabriel Capellà, director de Recerca de l'ICO, han anunciat avui, en el marc del Dia Mundial contra el Càncer, la incorporació del prestigiós investigador Manel Esteller per liderar el nou Programa de Recerca en Epigenètica i Biologia del Càncer de l'ICO que es desenvoluparà en el marc de l'IDIBELL.

L'ICO esdevé l'únic centre sanitari d'Espanya en disposar d'un programa d'epigenètica. Aquest àmbit de recerca estudia les alteracions químiques relacionades amb l'aparició de tumors i, per tant, obre noves línies de tractament del càncer mitjançant fàrmacs que actuen sobre aquestes alteracions químiques, el que representa una aproximació diferent a la de la quimioteràpia convencional.

Manel Esteller és un científic reconegut internacionalment en l'àmbit de l'epigenètica i fins ara ha estat director del Laboratori d'Epigenètica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) amb seu a Madrid. Esteller s'incorpora a l'ICO mitjançant un contracte ICREA (Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats). El nou laboratori, de 1.000m<sup>2</sup>, s'ubica a l'ICO de l'Hospitalet, que forma part de l'IDIBELL, juntament amb l'Hospital de Bellvitge, la Universitat de Barcelona, l'Institut de Diagnòstic per la Imatge i el BST.

Aquest mateix vespre, Manel Esteller impartirà una conferència en l'acte de lliurament dels premis de la Fundació ICO, que se celebrarà al Parlament de Catalunya (19h) i comptarà amb la presència de Marina Geli, consellera de Salut, i d'Ernest Benach, president del Parlament.

### **Què és l'epigenètica?**

---

El càncer és el resultat de modificacions en el material genètic que transformen les cèl·lules normals en malignes. Des de fa uns anys se sap que no sempre cal una mutació



(modificació en la seqüència de lletres de l'ADN) perquè la funció d'un gen quedi alterada i ocasioni un tumor. S'ha demostrat que, per exemple, n'hi ha prou amb modificacions químiques. Aquestes alteracions que afecten la funció d'un gen sense que es modifiqui la seqüència són els canvis epigenètics.

L'epigenètica, per tant, pot explicar coses que s'escapen a la genètica, com el fet de perquè dos bessons amb material genètic idèntic no desenvolupen un càncer al mateix temps. En aquest sentit, el treball de Manel Esteller ha estat decisiu per demostrar que tots els tumors humans tenen en comú una alteració química concreta: la hipermetilació dels gens supressors de tumors.

Els canvis epigenètics més freqüents són:

- **Metilació:** procés químic que uneix un grup metil a la seqüència d'ADN que conforma un gen i fa que s'inactivi. Si el grup metil s'afegeix a un gen que actua com a fre del càncer, la cèl·lula perd un mecanisme de defensa.
- **Acetilació:** A les histones, proteïnes que embolcallen l'ADN, se'ls uneix un grup químic acetil que en modifica la funció.

## **La recerca sobre càncer a l'ICO**

---

L'ICO té tres centres propis (ICO Hospitalet, ubicat a l'hospital Duran i Reynals – Hospital de Bellvitge; ICO Girona, ubicat a l'Hospital Dr. Josep Trueta; ICO Badalona, ubicat a l'Hospital Germans Trias i Pujol). Tots ells fan recerca i desenvolupen línies específiques, que han fet de l'ICO un referent internacional en càncer. De fet, l'any passat s'hi van publicar 144 articles en revistes científiques de referència amb un factor d'impacte global de 838,28 (FI mig 5,52).

Les línies de recerca consolidades s'articulen en tres programes:

- **Recerca en Epidemiologia i prevenció:** És un referent en l'estudi de la relació entre certes infeccions, principalment virals, i el càncer. També és capdavanter en l'estudi de la vinculació entre dieta i càncer.
- **Recerca Translacional:** L'ICO és pioner en l'àmbit del càncer hereditari. També disposa de programes molt destacats en matèries com la farmacogenòmica (l'adequació dels tractaments segons el material genètic del pacient); Angiogènesi (l'estudi de com els tumors creen vasos sanguinis) i la viroteràpia (el desenvolupament de virus per destruir cèl·lules tumorals).
- **Recerca Clínica:** L'ICO participa en molts assaigs clínics per provar noves estratègies terapèutiques i nous fàrmacs. En aquest sentit, l'estructura en xarxa, amb la col·laboració amb 15 hospitals comarcals, facilita que els malalts de tot el territori puguin participar en els assaigs clínics.



A aquests programes, ara se n'afegeix un quart: el d'**Epigenètica i Biologia del Càncer**. Aquest programa ja es va posar en marxa el 2007 a l'hospital Duran i Reynals a l'Hospitalet de Llobregat, que forma part de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Bellvitge (IDIBELL) juntament amb la Universitat de Barcelona i l'Hospital Universitari de Bellvitge, l'Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI), i el Centre de Transfusions i Banc de Teixits.

## **El nou Programa d'Epigenètica i Biologia del Càncer**

---

**Recursos.** L'ICO destina 2.500m<sup>2</sup> a tasques relacionades amb la investigació, als quals cal afegir els 1.000m<sup>2</sup> dels nous laboratoris que acolliran el Programa d'epigenètica i biologia del càncer. Quant al personal, disposa d'una plantilla multidisciplinària integrada per prop de 200 persones (30 de les quals són metges que es dediquen parcialment a la recerca), a les quals caldrà afegir uns 100 investigadors més que s'aniran incorporant progressivament a l'equip de Manel Esteller al llarg de l'any.

**Pressupost.** L'ICO ha destinat una inversió de 3 milions d'euros a la posada en marxa del nou programa de recerca i a la construcció dels laboratoris. Anualment, dedica a la recerca un pressupost de 6,5 milions d'euros, als quals cal afegir a partir d'ara 1,5 milions d'euros més per al funcionament del Programa d'epigenètica.

**Objectius.** Els objectius del nou Programa de recerca en Epigenètica i Biologia del Càncer són:

1. Caracteritzar els canvis epigenètics, tant en tumors humans com en models animals de recerca. Aquesta caracterització és la base per, en el futur, poder dissenyar fàrmacs que actuïn sobre aquests canvis.
2. Trobar els gens responsables i les seqüències d'ADN responsables de la inestabilitat cromosòmica i genòmica que és a l'origen dels tumors, tant en éssers humans com en models animals de laboratori.
3. Cercar i validar nous agents químics i fàrmacs antitumorals que tinguin com a diana els canvis epigenètics, i trobar indicadors que ens permetin mesurar la resposta dels malalts a aquests compostos.



El nou programa està format per nou grups de recerca, 4 grups sènior i 5 junior:

Grups senior	
<b>Epigenètica del Càncer</b>	<b>Manel Esteller.</b> Alteracions de la metilació de l'ADN; les modificacions de les histones, la remodelació de la cromatina en els tumors humans i els models de càncer en ratolins.
<b>Gens i càncer</b>	<b>Montserrat Sánchez-Céspedes.</b> Alteracions genètiques que donen lloc a tumors comuns d'origen esporàdic i entendre com els oncogens contribueixen a la transformació de la cèl·lula normal en tumoral
<b>Biologia de la cromatina</b>	<b>Alejandro Vaquero.</b> Mecanismes subjacents a la regulació de les funcions de la cromatina. Sobretot la relació entre la família de les Sirtuines en la regulació de la dinàmica de la cromatina i el metabolisme cel·lular
<b>Cromatina i malaltia</b>	<b>Esteban Ballestar.</b> Paper de la cromatina, modificacions epigenètiques i factors de transcripció en la desregulació del sistema hematopoètic: malaltia autoimmune i càncers hematològics
Grups junior	
<b>Cicle cel·lular</b>	<b>Ethel Queralt.</b> Mecanisme de les funcions de la Separasa/PP2A en la segregació dels cromosomes i la divisió cel·lular.
<b>Inestabilitat genòmica</b>	<b>Purificación Muñoz.</b> Ruta de reparació de l'ADN en les cèl·lules mare i identificació de proteïnes implicades en la reparació del dany cel·lular i en el manteniment de l'estabilitat genòmica.
<b>Transformació i metàstasi</b>	<b>Eva González-Suárez.</b> Càncer de mama i el paper de l'oncogen RANK en metàstasi osteolítiques
<b>Cèl·lules mare i càncer</b>	<b>Mario F. Fraga.</b> Mecanismes moleculars alterats implicats quan una cèl·lula mare madura no arriba a l'estat final de diferenciació i esdevé tumoral
<b>'Imprinting' i càncer</b>	<b>Dave Monk.</b> És denominada imprinting quan un dels al·lels dels pares és silenciada. Fins ara es coneixen uns 40 gens <i>imprintats</i> en el genoma humà. L'objectiu del grup és fer l'impromptoma en càncer; és a dir, veure quins gens estan silenciats en cèl·lules tumorals.

## Sobre Manel Esteller

Nascut a Sant Boi de Llobregat l'any 1968, Manel Esteller és un referent internacional en l'àmbit de l'epigenètica. Es va llicenciar en medicina a la Universitat de Barcelona l'any 1992, on es va doctorar l'any 1996 amb un treball sobre la genètica molecular del carcinoma d'endometri. De l'any 1997 al 2001 va fer els estudis de postdoctorat a la Johns Hopkins University (Baltimore, Estats Units), on va estudiar la relació entre la metilació de l'ADN i el càncer. De fet, el seu treball ha estat decisiu per demostrar que tots els tumors humans tenen en comú una alteració química concreta: la hipermetilació dels gens supressors de tumors. Des d'octubre de 2001 fins ara ha estat el responsable del Laboratori d'epigenètica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), amb seu Madrid.

És autor de més de 190 articles científics i és editor associat de les revistes *Cancer Research*, *The Lancet Oncology*, *International Journal of Cancer* i *Epigenetics and Carcinogenesis*. Entre d'altres, ha obtingut el premi al millor investigador, que concedeix la European School of Medical Oncology (1999), el primer premi en recerca bàsica de la



Johns Hopkins University and Medical Institution (1999), el premi al millor investigador jove de l'European Association for Cancer Research (2000) i al millor investigador jove de l'American Association for Cancer Research-AFLAC (2001), Carcinogenesis Award (2005), Beckman-Coulter Award (2006), el Premi d'Investigació de la Fundacion Francisco Cobos (2006), Swiss Bridge Award (2006). Innovation Award from the Commonwealth of Massachussets (2007) y el Human Frontier Science Program Award (2007). Actualment, a més, és el president de la Sociedad de Epigenética.

04 de febrer de 2008