

Els virus causants de certs càncers modifiquen el seu material genètic per burlar les defenses de l'organisme

Un estudi que es publica a *Genome Research* mostra com virus implicats en l'aparició de certs càncers fan modificacions epigenètiques al seu ADN a mesura que progressa la malaltia. Les alteracions servien per enganyar el sistema immunitari.

L'aplicació de fàrmacs que revertissin aquestes alteracions serviria per combatre la malaltia i l'anàlisi de les modificacions per establir-ne la progressió.

Les alteracions també poden estar presents en virus responsables d'altres malalties, des de la grip a la sida.

Aproximadament el 15% dels casos de càncer estan relacionats amb una infecció vírica. Malgrat això, encara no estan clars els mecanismes que fan que algunes persones portadores d'un virus oncogènic acabin desenvolupant un tumor.

Un estudi que es publica a *Genoma Research* demostra que el material genètic de tres virus oncogènics (virus del papil·loma humà, virus de l'hepatitis B i virus d'Epstein-Barr) pateix importants canvis durant la progressió del càncer. La troballa podria tenir implicacions en el desenvolupament de nous mètodes de prevenció, diagnòstic i tractament de la malaltia.

En el treball, dirigit per Manel Esteller, director del Programa d'Epigenètica i Biologia del Càncer (PEBC) de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)-Institut Català d'Oncologia (ICO) i investigador ICREA, hi han participat també professionals de l'Hospital Universitari de Bellvitge.

Virus i càncer

Arreu del món, la majoria de la població està infectada amb el virus d'Epstein-Barr i milions de persones ho estan amb el virus del papil·loma humà (VPH) o amb el virus de l'hepatitis B (VHB). El VPH és una causa necessària per a l'aparició del càncer de coll d'úter, el VHB està relacionat amb el càncer de fetge i el virus d'Epstein-Barr amb certs tipus de limfomes.

No obstant això, la majoria d'infectats no desenvoluparan les malalties. Entendre com, en alguns casos, aquestes infeccions progressen fins a provocar un càncer és essencial per a desenvolupar nous mètodes per atacar els virus i evitar la malaltia.

La metilació del material genètic

El genoma dels virus, com els dels organismes cel·lulars, està sotmès a certes modificacions químiques. En els animals, aquestes alteracions epigenètiques del material genètic són diferents en diferents teixits del mateix individu, en diferents

individus –també en bessons idèntics- i també són diferents quan s'està sa de quan s'està malalt.

En aquest estudi, un equip internacional de científics ha fet el mapa complet de la metilació de l'ADN -un tipus específic de modificació química del material genètic- en el genoma de tres virus relacionats amb tumors: el virus del papil·loma humà, el virus de l'hepatitis B i el virus d'Epstein-Barr. A més, han comparat el metiloma (el mapa de la metilació) en portadors asimptomàtics del virus, en pacients amb una infecció activa i en pacients que estan desenvolupant un càncer relacionat amb el virus.

Els científics han vist que la metilació és molt diferent en el virus de persones asimptomàtiques, en el cas d'infeccions actives, i en el de malalts de càncer. “Quan passem dels portadors asimptomàtics als estadis intermedis de la malaltia i d'aquí als malalts de càncer el genoma del virus no canvia massa, però el seu epigenoma és totalment diferent”, explica Manel Esteller. En concret, els investigadors han vist que els genomes dels virus estan progressivament més metilats en pacients que han desenvolupat un càncer.

Enganyar el sistema immunitari

Segons Esteller, els virus s'aprofiten del mecanisme de metilació de les cèl·lules de l'organisme per modificar el seu propi ADN. Utilitzarien aquesta metilació per enganyar el sistema immunitari i passar desapercebuts a l'organisme. “Aquests resultats són sorprenents, i explicarien per quina raó alguns d'aquests virus sobreviuen durant llargs períodes de temps al nostre organisme”, afegeix Esteller.

Aquesta troballa obre noves portes per a l'estudi, el diagnòstic i el tractament de tumors relacionats amb virus. A més, els canvis observats en aquests tres virus també podrien estar presents en d'altres virus oncogènics o en virus que provoquen altres malalties, des de la grip fins a la sida. Per a Esteller, la metilació del virus podria servir de marcador sobre la progressió de la malaltia i l'aplicació de fàrmacs que revertissin la metilació de l'ADN podrien servir per combatre aquests mecanismes que permeten als virus passar desapercebuts al sistema immunitari.