

**Notícia embargada fins el dimecres 9 d'octubre a les 19:00 h**

## **Descobertes mutacions del càncer a la zona no explorada del genoma**

- *Dos estudis publicats avui a la revista Nature demostren que les regions fosques del genoma, que encara no havien estat explorades per la seva complexitat, tenen mutacions rellevants per comprendre el desenvolupament de diferents tipus de càncer.*
- *Un consorci d'investigadors del Centre d'Investigació del Càncer d'Ontario i l'Hospital for Sick Children de Toronto, l'Hospital Clínic-IDIBAPS de Barcelona i la Universitat d'Oviedo, han identificat mutacions que expliquen l'evolució agressiva de la leucèmia limfàtica crònica i el medul·loblastoma, un tipus de càncer del sistema nerviós, i altres tipus de tumors.*
- *Aquests resultats permeten desenvolupar nous marcadors pronòstic per a la classificació d'aquests tumors, i obren noves vies per al desenvolupament de teràpies específiques.*
- *Aquesta investigació ha estat possible gràcies al finançament de la Fundació bancària "la Caixa", CIBERONC i l'Institut de Salut Carlos III.*

**Oviedo / Barcelona 9 d'octubre de 2019 (Embargat fins a les 19.00 hores).** Un consorci d'investigadors del Centre d'Investigació del Càncer d'Ontario i l'Hospital for Sick Children de Toronto, l'Hospital Clínic-IDIBAPS de Barcelona i l'Institut d'Oncologia de la Universitat d'Oviedo, han aconseguit desxifrar regions prèviament inexplorades del genoma de cèl·lules tumorals. Aquesta anàlisi ha permès identificar dues mutacions diferents en la mateixa posició del genoma, una d'elles present en leucèmia limfàtica crònica i altres tumors, i l'altra present en més del 50% de casos d'un tipus de medul·loblastoma.

Els dos estudis que publica avui la revista *Nature*, descriuen per primera vegada la rellevància d'aquestes regions inexplorades del genoma en la progressió tumoral gràcies al desenvolupament d'una nova metodologia bioinformàtica.

A diferència de les mutacions que s'havien identificat fins ara, que afectaven gens que codifiquen proteïnes, les dues mutacions identificades en aquests treballs afecten un gen molt petit i que no codifica proteïna. No obstant això, aquest gen, denominat U1-snRNA, contribueix a la maduració de la major part dels gens expressats en la cèl·lula, de manera que aquestes mutacions tenen un efecte en cascada que afecta diferents mecanismes moleculars implicats en l'aparició i progressió del càncer.

En els estudis han participat **Lincoln Stein**, director d'Oncologia Adaptativa a l'Institut d'Investigació del Càncer d'Ontario, **Michael Taylor**, del Servei de Neurocirurgia Pediàtrica i Biologia del Desenvolupament i Cèl·lules Mare de l'Hospital for Sick Children de Toronto, **Elias Campo**, director de l' IDIBAPS, director de Recerca de l'Hospital Clínic i catedràtic d'Anatomia Patològica de la Universitat de Barcelona, i **Xose S. Puente**, investigador de l'IUOPA i catedràtic de Bioquímica i Biologia Molecular de la Universitat d'Oviedo.

## La frontera del genoma

El càncer està causat per l'aparició de mutacions en uns pocs gens que afecten el funcionament normal de la cèl·lula i provoquen la transformació tumoral. El tipus de mutació determina l'evolució del tumor, així com la resposta al tractament amb fàrmacs específics, d'aquí la necessitat de conèixer les mutacions que causen aquesta transformació.

Durant els últims 10 anys, el Consorci Internacional de Genomes del Càncer (ICGC) ha seqüenciat el genoma de més de 17.000 tumors dels principals tipus de càncer, per identificar els gens mutats en aquests tumors. "*Lamentablement, algunes regions del genoma són tan repetitives i complexes, que havien quedat més enllà del que explorable amb la tecnologia de la qual disposàvem*" comenta el Dr. **Xose Puente**. "*És com tractar de completar un puzle d'una foto d'un cel blau. La major part de les peces blaves podrien encaixar en qualsevol part del puzle, de manera que és molt difícil de completar*", afegeix.

Ara, no només ha estat possible investigar aquestes regions, sinó que l'anàlisi de més de 2.500 genomes tumorals ha revelat l'existència de dos mutacions en diferents tipus de tumors. Aquests resultats obren la possibilitat que mutacions en altres regions similars participin en altres càncers o en altres malalties genètiques.

## Impacte clínic i funcional

La mutació *U1-snRNA* es va identificar en mostres de leucèmia limfàtica crònica, la leucèmia més freqüent en els adults, així com en carcinoma hepàtic. Una altra mutació en el mateix lloc del genoma està present en la quasi totalitat dels tumors de pacients adults amb medul·loblastoma tipus SHH, així com en altres subtipus d'aquest grup de tumors cerebrals.

La validació funcional i clínica, portada a terme pels investigadors de l'Hospital Clínic-IDIBAPS i la Universitat d'Oviedo, va confirmar que aquesta mutació provocava una cadena d'alteracions en múltiples gens, i s'associava a les formes més agressives de la leucèmia limfàtica crònica. "*Hem aconseguit explicar per què en un subgrup de pacients la malaltia evoluciona ràpidament i requereix de tractament, mentre que en altres pacients la leucèmia és indolent i no requereix de tractament durant bastants anys*", assenyala el Dr. **Elias Campo**.

Des del punt de vista de l'aplicació clínica, a més de servir com a marcador pronòstic en medul·loblastoma i leucèmia limfàtica crònica, el coneixement d'aquestes dues mutacions representa una nova oportunitat de tractament.

Així, fàrmacs que afecten la maduració del RNA i que s'estan provant per a altres tipus de tumors, podrien ser útils en el tractament d'aquests pacients. A més, aquesta mutació provoca que altres gens madurin de manera incorrecta, el que podria facilitar que el sistema immune reconegés les cèl·lules tumorals mitjançant els nous tractaments d'immunoteràpia. *"Aquest estudi no només és el primer a identificar mutacions funcionals en les zones repetitives del genoma, sinó que posa de manifest la rellevància de fer públics i accessibles tots els estudis genòmics perquè la comunitat científica pugui re-analitzar-los a mesura que es desenvolupen noves eines d'anàlisi"*, conclou **Elías Campo**.

**Per a més informació:**

**Pablo Núñez**

Gabinete de Prensa  
Universidad de Oviedo  
[prensa@uniovi.es](mailto:prensa@uniovi.es)

Teléfono: 985 10 29 16 / Ext. 5571

Móvil: 676 44 99 01

**Daniel Arbós**

Comunicació  
IDIBAPS  
[daniel.arbos@idibaps.org](mailto:daniel.arbos@idibaps.org)

Telèfon: 93 2271875

Mòbil: 610579083

**Notícia embargada fins el dimecres 9 d'octubre a les 19:00 h**