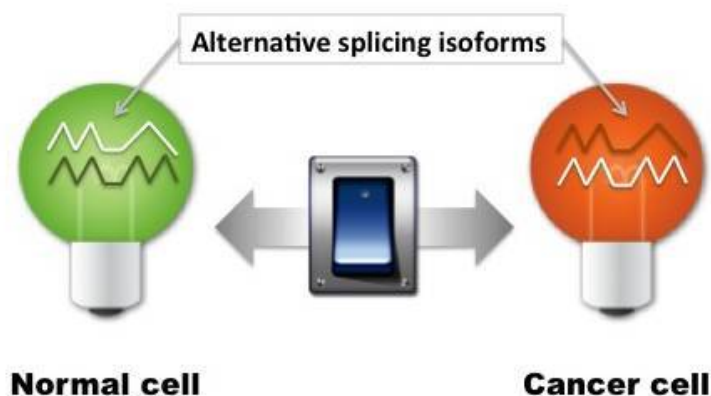


## Un nuevo y eficaz método predictivo descubre interruptores del cáncer

Un nuevo método computacional ha analizado el Atlas del Genoma del Cáncer y ha identificado firmas predictivas de la enfermedad. Los resultados, publicados en la revista *Nucleic Acids Research*, son el primer análisis a gran escala que describe las alteraciones de *splicing* en nueve tipos de cáncer.

OCC-UPF

16/1/2015 11:52 CEST



Durante muchos años, los científicos han luchado para entender y curar el cáncer. El estudio del genoma de muchos de los diferentes tumores identificados ha sido fundamental para detectar alteraciones recurrentes en varios tipos y ha facilitado su clasificación y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

La mayor parte de las estrategias utilizadas en proyectos de genoma del cáncer se basan en la búsqueda de alteraciones genéticas o cambios en la expresión de genes, hallazgos aún insuficientes para entender completamente el proceso tumoral, prescribir los mejores tratamientos o mejorar el diagnóstico de la enfermedad. De ahí que sea primordial encontrar nuevas firmas de cáncer.

Cada día hay más y más evidencia de que las alteraciones en el programa de regulación de *splicing* desempeñan un papel importante en la

transformación tumoral. Un artículo de [Eduardo Eyras](#), investigador ICREA del departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud (CEXS) de la Universidad Pompeu Fabra así lo demuestra. Eyras ha contado con la colaboración de [Endre Sebestyén](#), miembro de su grupo de investigación en Genómica Computacional, y Michal Zawisza, informático de la Universidad Politécnica de Cataluña, recién graduado.

El trabajo, publicado en la revista *Nucleic Acids Research*, explica los resultados de aplicar un nuevo método computacional desarrollado por estos científicos a los datos del proyecto Atlas del Genoma del Cáncer ([TCGA](#)), la rama financiada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE UU del proyecto International Cancer Genome Consortium ([ICGC](#))

Este estudio representa el primer análisis a gran escala publicado que describe las alteraciones *de splicing* en nueve tipos de cáncer, utilizando datos de secuenciación de ARN a partir de más de 4.000 muestras.

### **Una valiosa firma predictiva del cáncer**

Mediante este nuevo enfoque metodológico, se han descubierto datos relevantes para el futuro manejo del cáncer. Se ha descubierto que en la enfermedad hay diferentes interruptores de *splicing* para un mismo tipo de cáncer en diferentes pacientes, y muestra que estos interruptores se pueden identificar con alta precisión, tanto en los tumores como en las muestras control sin tumor, así como también entre tipos de tumor diferentes, proporcionando una valiosa firma predictiva de la enfermedad.

En particular, el método proporciona reglas simples basadas en la expresión de algunas moléculas de ARN que potencialmente permitirían la determinación del tipo de cáncer, a partir de una muestra de ARN de un nuevo paciente.

Por ejemplo, este mismo trabajo ha identificado firmas para el subtipo de cáncer de mama triple negativo, uno de los subtipos más agresivos de cáncer de mama. En general, este nuevo método de cálculo computacional revela nuevas firmas de cáncer en términos de isoformas de ARN expresados específicamente en los tumores, proporcionando potenciales nuevas dianas moleculares para el pronóstico y el tratamiento. Por lo tanto,

aporta nuevas alteraciones moleculares para la caracterización de tumores individuales.

---

Este mismo trabajo ha identificado firmas para el subtipo de cáncer de mama triple negativo, uno de los subtipos más agresivos de cáncer de mama

### **Cambios que pueden convertirse en cáncer**

*El splicing* (corte y unión) es un proceso que tiene lugar en el núcleo de la célula mediante el cual una molécula larga de ARN transcrita a partir del genoma se procesa para eliminar segmentos llamados intrones, dando lugar a un ARN transcrito.

Por *splicing* alternativo se entiende un mecanismo por el cual se generan múltiples transcritos de ARN del mismo gen mediante la eliminación de intrones y de diferentes maneras. Este proceso está estrechamente regulado y da lugar a proteínas con funciones específicas de tipo celular, de activación o de inhibición de determinadas funciones, o incluso puede ser una forma de activar o desactivar la función de algunos genes. Este cambio en el rol del *splicing* se conoce como interruptor *desplicing*.

Los cambios de *splicing* o interruptores que no están directamente regulados por la célula pueden dar estados alterados celulares y conducir hacia una enfermedad. Por lo tanto, la determinación de las alteraciones de corte y unión o *splicing* alternativo en los tumores puede ser fundamental para el desarrollo de dianas moleculares específicas de tumor que pueden ayudar en el pronóstico y en el tratamiento posterior. Sin embargo, el estudio del *splicing* en el cáncer se ve obstaculizada por la heterogeneidad que presentan los tumores similares en diferentes individuos, además de la variabilidad normal existentes entre individuos.

La aportación relevante del trabajo que acaban de publicar Sebestyén et al., ha sido el descubrimiento de un nuevo método computacional, compatible con la variabilidad biológica y técnica, que identifica los interruptores *de splicing* en un gran número de muestras tumorales y que muestra con una

alta precisión en los conjuntos de datos de los que se dispone.

Además, este método es capaz de identificar cambios complejos de *splicing* alternativo que no se podrían describir utilizando metodologías estándar.

Además, el nuevo método es independiente de otros parámetros a tener en cuenta, como que el análisis de los datos de secuenciación de ARN provenga de muestras de varios laboratorios y plataformas tecnológicas.

#### Referencia bibliográfica:

Endre Sebestyén, Michał Zawisza , Eduardo Eyras (2015), "[Detection of recurrent alternative splicing switches in tumor samples Reveal novel firmas of cancer](#)", *Nucleic Acids Research*, doi: 10.1093 / NAR / gku1392.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER | MAMA | SPLICING |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)