



SERGIO ENRÍQUEZ

La ciencia le debe mucho a la mosca *Drosophila melanogaster*, y en especial algunas investigaciones sobre el cáncer. Cayetano González lo sabe muy bien. Sus trabajos como jefe de laboratorio de División Celular del IRB Barcelona así lo demuestran. Entre sus tareas, dar más luz a la biomedicina en las BioMed Conferences, organizadas por esta institución y la Fundación BBVA.

El equipo que lidera Cayetano González (Madrid, 1956) en el IRB Barcelona no está solo. Su laboratorio es parte de una amplia red que abarca prácticamente todo el mundo. El proyecto más reciente, aún activo, agrupa varias instituciones europeas especializadas en *Drosophila* y oncología humana (Utrecht, Viena, Milán, Ginebra...) para estudiar el papel de las células madre en el crecimiento tumoral.

—La secuenciación del genoma de *Drosophila melanogaster*, ¿ha abierto las puertas a la investigación de enfermedades humanas?

—De manera radical. La secuenciación del genoma de *Drosophila*, que por cierto sirvió de experimento piloto para la secuenciación del genoma humano, ha tenido un impacto enorme.

—¿Qué ha significado *Drosophila* en los avances científicos de los últimos años?

—Como explicaba muy bien en su introducción uno de la serie de artículos científicos que se publicaron describiendo los resultados del proyecto genoma de *Drosophila*, este pequeño organismo ha sido el caballo de batalla de la biología molecular desde que esta disciplina dio el paso desde los virus y bacterias a los animales. La “productividad” de *Drosophila* como modelo de investigación ha sido inmensa. Con ella se descubrieron algunas de las rutas de señalización más importantes, que operan también en células humanas. El primer mapa de una pequeña parte del genoma de un animal se elaboró en *Drosophila* décadas antes de que tales análisis fueran posibles en



Prensa: Setmanal (Divendres)
Tirada: 427.306 Exemplars
Difusió: 323.587 Exemplars

“Algunas conclusiones obtenidas de nuestros estudios se limitan a *Drosophila*, aún no sabemos si son aplicables a los tumores humanos”

el ser humano. Y su contribución no se limita a la biología molecular. Estudios realizados con *Drosophila* a principios del pasado siglo permitieron demostrar que los genes, las unidades de información que los individuos pasan a su descendencia, se encuentran en los cromosomas. Pocos años después *Drosophila* sirvió para demostrar que las radiaciones ionizantes, como los rayos X, causan cambios en los genes (mutaciones) que son heredados por los descendientes del organismo irradiados. Y como estos, *Drosophila* ha hecho posible llevar a cabo una larga lista de descubrimientos que son verdaderos hitos en la historia de la biología.

—¿Cuáles son los aspectos concretos de su estructura comunes con el ser humano?

—Depende del detalle con que se mire. En el ámbito anatómico las similitudes son, obviamente, pocas. Hay más, aunque las diferencias son aún muy notables, si consideramos los tejidos que componen cada uno de sus órganos. Pero si miramos dentro de la célula, los orgánulos que contienen y su funcionamiento, las similitudes son enormes. Sí, finalmente, lo que comparamos son moléculas y actividades moleculares, las equivalencias son sorprendentes: hay genes que son funcionalmente intercambiables entre las moscas

y los ratones, es decir, que una mosca a la que le falta determinado gen sin el cual no podría completar su desarrollo, se desarrolla perfectamente si se introduce en ella el correspondiente gen de ratón, que por lo general es extraordinariamente parecido al correspondiente gen humano.

El gen Notch

—¿Podría darnos las claves celulares del cáncer?

—Ya ha dado algunas. Hay un buen número de genes cuyas funciones están directamente relacionadas con la aparición o con el crecimiento de los tumores humanos que se descubrieron en *Drosophila*. El gen Notch es uno de los muchos ejemplos disponibles. También hay muchos genes humanos implicados en determinados tipos de cáncer de los que aún se desconoce su función particular, con qué otros genes interaccionan, o cómo están regulados. Se están estudiando en gran detalle en *Drosophila*, donde estos trabajos son, por lo general, más sencillos de realizar. Es un buen ejemplo de ello el modelo de la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 desarrollado por el grupo de R. Cagan, de la Facultad de Medicina de Washington University (St. Louis, Missouri) con el que se están logrando avances muy significativos en terapia humana.

—¿Qué respuestas ha dado su trabajo a la creación de los tumores y cuál es el posible papel de los centrosomas?

—Hace ya algunos años, demostramos que el fallo del mecanismo mediante el cual las células madre producen células hijas diferentes (lo que llamamos división asimétrica), puede causar tumores. Más recientemente, hemos demostrado que, como se había sospechado durante años, también los fallos

de las células madre. He de insistir en que, de momento, estas observaciones se limitan a *Drosophila*. Aún no sabemos si las conclusiones obtenidas de nuestros estudios son aplicables a los tumores humanos. En ello estamos.

—¿Qué avances de la tecnología reciente destacarían en la investigación celular?

—Ha habido muchos pero yo quisiera resaltar los que se refieren a las técnicas de microscopía. Aún seguimos usando el microscopio clásico, no muy diferente al que usaba Ramón y Cajal hace ya un siglo y que sigue teniendo muchas aplicaciones. Pero además, hoy contamos con microscopios cualitativamente distintos del clásico, que explotan diferentes propiedades de la luz, generalmente gracias a los potentes ordenadores que llevan asociados, y que nos ofrecen vistas del interior celular con una cantidad de información y resolución que eran impensables hace sólo unos años.

Disciplinas imprescindibles

—En la lucha contra el cáncer, ¿considera fundamental afrontarlo desde el ámbito multidisciplinar?

—Sin duda. El enfoque ha de ser multidisciplinar y así se está haciendo ya desde hace años. Una de las disciplinas imprescindibles es la biología molecular celular, que nos permite entender los cambios operados dentro de las células tumorales. Ella misma requiere un enfoque multidisciplinar que combine bioquímica, genética, microscopía y otras herramientas de investigación.

En las BioMed Conferencias se discuten temas relacionados con la biomedicina. Organizadas desde 2006 a iniciativa del IRB Barcelona y la Fundación BBVA, buscan proyectar la investigación de excelencia desarrollada en los centros españoles. Hasta la fecha se han celebrado nueve convocatorias, incluida la de "Modelling Cancer in Drosophila". La próxima, titulada "Peptide Engineering", será el 26 de este mes.

en el orgánulo que organiza el esqueleto celular (conocido como centrosoma) pueden generar tumores. Sin embargo, nuestros resultados demuestran que, en contra de lo que se suponía, estos tumores sólo aparecen cuando el centrosoma es defectivo en células madre, y no cuando lo es en otras células. También demostramos que dichos tumores no se deben a errores en la repartición de los cromosomas entre las células hijas, sino a errores en la asimetría de la división

“Anatómicamente, las similitudes entre *Drosophila* y el ser humano son, obviamente, pocas pero si miramos dentro de la célula son enormes”

JAVIER LÓPEZ REJAS