

Departament d'Economia i Coneixement > Coneixement > Universitats i Recerca

[Inici](#) > [Notícies](#) > [Universitats i recerca](#)

01.07.2011

Líders en recerca: Mark Isalan, enginyeria genètica per atacar les cèl·lules canceroses

Mark Isalan és doctor en Biologia Molecular per la Universitat de Cambridge (2000). Com a investigador postdoctoral va treballar a Gendaq Ltd. (Regne Unit) i al Laboratori Europeu de Biologia Molecular (EMBL) de Heidelberg. Des de 2006 és cap de grup dins el Programa de Biologia de Sistemes al Centre de Regulació Genòmica.



Mark Isalan. CRG. Tots els drets reservats.

Convocatòria: ERC Starting Grant 2007 Projecte: ZINC-HUBS

El grup del Dr. Isalan desenvolupa xarxes de gens sintètics per tal de controlar l'expressió gènica a les cèl·lules. El seu objectiu és arribar a trobar els patrons que porten determinades xarxes a desenvolupar estructures o funcions.

Dr. Isalan, ens podria descriure breument el seu projecte ZINC-HUBS?

Els anomenats dits de zinc estan presents en proteïnes naturals que les cèl·lules usen sovint per a la regulació gènica. Durant els darrers deu anys s'han desenvolupat tècniques d'enginyeria de proteïnes per fer dits de zinc que reconeixin una gran varietat de seqüències de DNA definides per l'usuari. Això ha permès construir proteïnes sintètiques que poden augmentar o inhibir a voluntat l'expressió de gens específics. Més recentment s'han unit dits de zinc amb nucleases per produir trencaments de cadena doble en els loci (Locus, pl. loci. Posició fixa sobre un cromosoma) desitjats del genoma. Aquests trencaments

permeten reparar o mutar els gens endògens en afegir un DNA donador per a la reparació.

En el nostre projecte ERC estem fent servir els coneixements i l'experiència acumulats en els camps de l'enginyeria dels dits de zinc i de la reparació gènica per construir proteïnes amb dits de zinc que reconeixin alguns dels gens més interrelacionats, i àmpliament estudiats, en biologia.

Això esdevindrà un conjunt d'eines perquè la comunitat investigadora identifiqui els gens centrals de les xarxes d'interacció gènica (coneguts com a gens hub) i els pugui mutar o reparar.

En quin punt es troba la seva recerca?

Com a punt de partida hem identificat els gens hub següents: TBP (proteïna d'unió a TATA), p53, p300, RXR, pRB, RelA, c-jun, c-myc i c-fos. Aquests gens són els hubs amb més connexions en la xarxa de factors de transcripció humans (base de dades TRANSFAC 8.2) i els seus mutants estan associats a diverses malalties, incloent hi el càncer. Estem construint proteïnes amb dits de zinc que reconeixen aquestes seqüències de DNA in vitro per induir així la reparació gènica in vivo. Per exemple, això permetrà que les línies cel·lulars canceroses tinguin determinats oncogenes reparats o mutats, dins del context de totes les altres mutacions adquirides durant el procés de desenvolupament del càncer. Això ajudarà a caracteritzar la contribució cancerígena dels nodes i hubs de la xarxa. En última instància, alguns dels pèptids reparadors de gens que hem creat tindran un potencial terapèutic i es convertiran en eines per a la biologia de sistemes.

Què espera poder fer amb aquest avenç?

Tenim dissenys de possibles dits de zinc per a pràcticament tots els gens que hem estudiat. És fascinant el fet

que alguns dels nostres dissenys presenten activitat reparadora o mutàgena en diverses línies cel·lulars canceroses. A més, un disseny ha estat tan reeixit a l'hora de reprimir un gen concret, implicat en la malaltia de Huntington (un trastorn neurològic mortal d'origen genètic), que actualment estem fent un assaig de teràpia gènica en ratolins que tenen aquesta malaltia.

L'ajut del Consell Europeu de Recerca (ERC) que li han concedit és per a investigadors que volen consolidar el seu grup de recerca amb un projecte d'investigació en la frontera del coneixement. Què fa que el seu projecte sigui tan innovador?

Pocs grups poden combinar l'enginyeria de proteïnes amb l'anàlisi quantitativa de xarxes de biologia de sistemes. Això ens permet controlar sistemes cel·lulars molt complexos. Estem buscant contínuament la manera de simplificar la nostra visió d'aquests sistemes per entendre'ls i obtenir idees que permetin millorar la salut humana.

Quants investigadors participen en aquest projecte?

Vuit, i l'equip és molt internacional, amb gent d'Espanya, el Regne Unit, Alemanya, Portugal, Suïssa i l'Índia.

Com és un dia normal en la vida d'un investigador amb un ajut com la seu?

Em llevo a les 6.30 (o, per ser més exacte, el meu fill de setze mesos em desperta...). A les 9.00 sóc a la feina i primer miro el correu electrònic i responc els missatges més urgents, peticions per escriure i revisar articles, impartir classes, etc. Llavors parlo amb els membres del meu equip per veure els darrers resultats i els plans del dia. Sovint m'he d'ocupar d'alguna classe i en acabar puc fer realment una mica de feina científica (poques vegades al taulell del laboratori, sinó que més aviat es tracta d'anàlisi de dades a l'ordinador). Després, si no hi ha cap reunió de l'ajut ni amb el comitè, cap gestió econòmica ni cap altre termini per complir, dedico un temps a les idees de recerca per als projectes futurs. Finalment, torno a casa cap a les 7 de la tarda, jugo amb el meu fill, sopó i me'n vaig a dormir. M'agrada!

[Més informació](#) ➔

<< [Tornar](#)