

Miguel Beato y Elías Campo, premiados en investigación por la Fundación Lilly

Otro año más, la Fundación Lilly ha vuelto a premiar dos trayectorias profesionales brillantes con sus galardones de Investigación Biomédica. En la categoría

de investigación preclínica, la Fundación ha decidido premiar la labor de Miguel Beato, investigador, fundador y director del Centro de Regulación Genómica de

Barcelona (CRG) hasta 2011, por la relevancia de sus estudios sobre el control de las hormonas esteroideas sobre la expresión génica. En la catego-

ría de investigación clínica, el premio ha sido Elías Campo, director de investigación del Hospital Clínic de Barcelona y científico del Idibaps.

MIGUEL BEATO | Fundador del Centro de Regulación Genómica de Barcelona, institución que dirigió hasta 2011

“Es irrelevante distinguir entre básica y aplicada”

ELÍAS CAMPO | Director de Investigación del Hospital Clínic de Barcelona y científico del Idibaps

“La edad celular, clave en estudios epigenéticos”

R.C.
Madrid

Pregunta. ¿Qué supone este premio?

Respuesta. Uno no trabaja para eso, pero está bien cuando llega. Es un privilegio hacer un trabajo que te gusta y que además te den premios. Pero lo importante es dárselos a la gente joven, para motivarlos un poco, aunque también pueden ser esterilizantes (risas).

P. ¿Qué ha aportado a la ciencia?

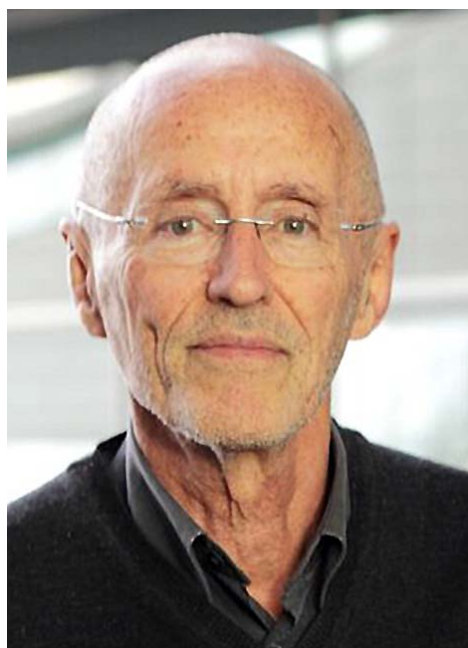
R. Aquí se premia toda una trayectoria, pero quizás una de las últimas cosas relevantes que he hecho sea la puesta en marcha del CRG. Aunque crear este centro tuvo un impacto negativo en mi producción científica, ya que ocupaba diez horas al día con esto y por la noche y los fines de semana trabajaba un poco en ciencia. En 2011, cuando dejé la dirección, puede volver al laboratorio y llevo cuatro años al cien por cien. La productividad ha aumentado muchísimo.

P. Uno de sus últimos hallazgos es que no solo las mitocondrias producen energía, también el núcleo celular....

R. Ya se sabía que también se produce energía en el citoplasma, con la hidrólisis de glucosa, sobre todo en células cancerosas. Lo curioso es que en las células de cáncer de mama que estudiamos se activan unos enzimas que no se sabía que son capaces de generar ATP en el núcleo. Yo creo que se debe a la gran actividad que hay en el núcleo de las células cancerosas y a la gran cantidad de movimiento de la cromatina, que requiere la producción local de ATP. Es como si las células se concentraran en hacer ATP en el núcleo, que es donde más lo necesitan, ya que incluso la glicólisis y la producción de ATP en la mitocondria están aquí inhibidas. Ahora estamos elucidando cuáles son las consecuencias metabólicas para las células y cuál es el papel básico de ese ATP. Pero ya este descubrimiento es algo excitante porque rompe el paradigma de que las mitocondrias y luego la glicólisis son las principales fuentes de energía.

P. ¿Se generaría pues más energía en el núcleo que en las mitocondrias?

R. Estudiamos una fase muy inicial de la reactivación de las células por hormonas y aquí hemos descubierto un montón



A sus 76 años, Beato continúa dedicándose al cien por cien a la investigación en el centro que él mismo fundó.

de mecanismos necesarios para que las hormonas regulen la expresión génica y la proliferación celular. Son miles de genes y estamos todavía caracterizándolos, pero para toda esa reprogramación hace falta una gran cantidad de actividad en la cromatina. Y el ATP se necesita ahí y en ese momento. Una vez se produce la reprogramación, se reduce la necesidad de ATP y la célula vuelve a su estado normal. Si uno bloquea la producción de ATP en el núcleo celular cuando la célula está intentando responder a la hormona, no responde. Esto podría tener implicaciones clínicas: si bloqueamos la enzima que genera el ATP en el núcleo, podríamos parar el crecimiento celular.

P. ¿Está compensado el nivel de investigación básica y aplicada?

R. Esa distinción es un poco irrelevante. Los políticos y la sociedad que pide que se investigue con una función más práctica no se dan cuenta de que la ciencia no funciona así. La buena ciencia es la que crea conocimiento; cuando aprendes eso, inmediatamente vienen las aplicaciones. Son inevitables. En los países serios que hacen investigación desde hace tiempo no se plantea ese dilema. ahora estamos metidos en una aventura distinta: investigar en la información que contiene el ADN en 3D.

J.A.R.
Barcelona

Pregunta. Una de las razones de que se le conceda el premio es su modelo de transferencia de conocimientos, en el que se integra ciencia básica y clínica.

Respuesta. En realidad es un modelo del Hospital Clínic. Si la gente habla tan bien de este centro es porque se practica buena clínica gracias a que se realiza investigación de calidad. Y para que la investigación sea de calidad ayuda que se realice una buena práctica clínica. Si un tratamiento no funciona en un paciente, investigamos qué puede estar pasando en ese paciente, en esa enfermedad en concreto, en ese tratamiento en concreto... Es clave integrar investigación y clínica.

P. Uno de sus últimos descubrimientos muestra una conexión entre los cambios epigenéticos asociados al envejecimiento de los linfocitos y los observados en el cáncer.

R. Sí, en los últimos años se ha visto que, en el cáncer, aparte de los cambios en el ADN son importantes los cambios epigenéticos. En las investigaciones, se separan las células tumorales de las sanas y se comparan los cambios en el ADN. Y se asume que los cambios que se ven en las células cancerosas son importantes para la enfermedad. Y se hacía lo mismo en el estudio del epigenoma. Pero descubrimos que el epigenoma no es estable. El epigenoma de una célula sanguínea que acaba de nacer es diferente del de una célula envejecida.

P. Entonces, si se compara una célula cancerígena con una sana, ¿cuál es la sana que se debe emplear?

R. Se debería utilizar una que tenga una edad parecida a la de la célula tumoral. Por tanto, lo que pone de manifiesto ese estudio es que, en estudios previos sobre epigenoma del cáncer, los cambios en los linfocitos B que se asociaban al cáncer también pueden estar presentes en la célula normal y vieja. Cambios que se creían relacionados con el cáncer quizás se deben al envejecimiento. Así que hay que tener en cuenta la edad de las células cuando se llevan a cabo estudios epigenéticos.



Campo señala que “preocuparnos de lo que le pasa a los pacientes es clave para mejorar la investigación básica”.

P. Otra de sus contribuciones es la creación de un catálogo de cambios epigenéticos asociados al envejecimiento de los linfocitos B.

R. Sí. De esos linfocitos derivan muchos tipos de cáncer, muchas leucemias. Ahora disponemos de un catálogo de las alteraciones normales que se producen en las células normales de edad avanzada. Este catálogo es útil para comparar estas alteraciones con las que se encuentran en estudios epigenéticos y poder discernir qué cambios son propios del cáncer.

P. Usted participa en el Proyecto Genoma de la Leucemia Linfática Crónica. ¿Qué ha aportado este proyecto?

R. En 2011 secuenciamos el genoma completo de cuatro pacientes con leucemia linfática crónica. Y, en 2013, *Nature Genetics* publicó que habíamos descubierto que el gen POT1 estaba mutado en esta enfermedad, cuando nunca se había visto alterado en ningún cáncer. Sí que se sabía que esta proteína protege los telómeros. Nosotros descubrimos que cuando POT1 está mutado desprotege a los telómeros y hace que los cromosomas se peguen unos a otros. Crea inestabilidad en el cromosoma, un fenómeno que se ve en cáncer.