

Actividad genética de planta resolvería enigma del cáncer

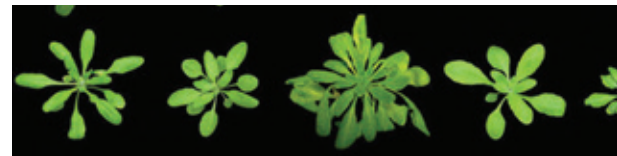
El estudio de los genes ‘hermanos’ compartidos entre el ser humano y una hierba que crece en climas templados de Europa y Norteamérica puede arrojar luces sobre futuros tratamientos de la enfermedad.



FOTOGRAFÍA DE NELSON RÍOS RESTREPO.
Algunos genes de la *Arabidopsis thaliana* podrían explicar procesos de división celular descontrolada, característicos del cáncer.



FOTOGRAFÍA DE NELSON RÍOS RESTREPO.
En su laboratorio de la seccional Cali, el biotecnólogo Mauricio Quimbaya trata de develar secretos del cáncer.



Por Jorge Manrique Grisales

Muchos interrogantes tuvo que despejar el biólogo Mauricio Quimbaya, desde su pregrado, para llegar a plantear en su doctorado una estrategia que permitiera entender el mecanismo de división celular alterada característico de las células cancerosas en los seres humanos. La pregunta más desafiante en este proceso fue cómo explicar el cáncer a partir de una planta si estas no lo sufren.

En su blog de divulgación científica Biogenic, el profesor Quimbaya usa una metáfora para explicar esta aparente contradicción. Apela al libro de la vida, conocido como genoma, para señalar que allí están las claves de la constitución e interacción entre las moléculas que nos constituyen como seres vivos.

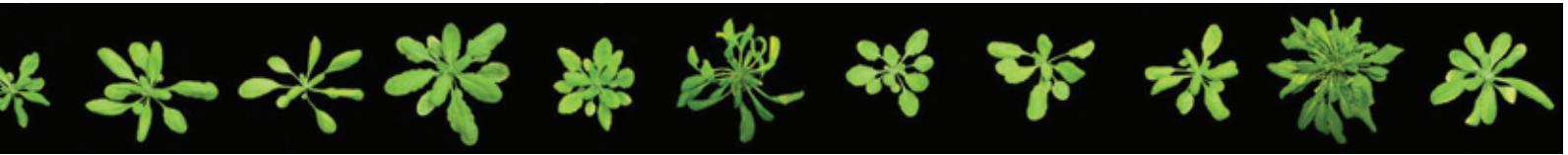
En su labor investigativa partió de dos genomas, el del ser humano y el de una planta que no crece en Colombia y que es necesario importar del Reino Unido o de los Estados Unidos para usos científicos, conocida como *Arabidopsis thaliana*. El reto de su investigación, *Implementación de una estrategia para la detección y caracterización de nuevos genes reguladores de ciclo celular en Arabidopsis thaliana y potenciales oncogenes y/o supresores tumorales en humanos*” consistió en identificar genes con funciones desconocidas pero que estuvieran involucrados en los procesos de división celular. “El proyecto se fundamentaba en proponer una metodología experimental que permitiera asociar causalmente genes a los cuales aún no se les hubiera encontrado una función molecular específica, con procesos relacionados con el inicio o progreso de la transformación cancerígena”, señala el doctor Quimbaya, quien hace parte del Grupo de Investigación en Conservación y Biotecnología, de la Facultad de Ingeniería en la Pontificia Universidad Javeriana, seccional Cali.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Mauricio Alberto Quimbaya Gómez

Pontificia Universidad Javeriana, seccional Cali
Facultad de Ingeniería

Grupo de investigación en Conservación y Biotecnología
Línea de investigación en Biología Molecular

PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN: 2015



Un ratón de laboratorio vegetal

La *Arabidopsis thaliana* es una celebridad en los laboratorios de investigación gracias a su maleabilidad experimental, sencillez genética y a su capacidad de producir generaciones sucesivas en siete semanas, lo cual es un tiempo relativamente corto. Comparte esta condición con otros 'organismos modelo' como los ratones de laboratorio, la mosca de la fruta, el pez cebra, la levadura utilizada en la fabricación de cerveza, la bacteria *E. coli* o la rana africana *Xenopus laevis*.

Esta planta se da en forma natural en climas templados de Europa, Norteamérica y el norte de África. Existen registros de investigaciones con esta especie desde finales de 1800. Desde esta época se reconoce su facilidad de manejo en condiciones controladas y de manipulación genética que permite la generación de individuos mutantes. Otro criterio para trabajar con esta planta es de carácter económico, ya que experimentar con animales elevaría tremendamente los costos. "Con esta planta es como tener un ratón de laboratorio de bajo costo", precisa el investigador.

Destaca que casi el 80% del conocimiento que a nivel biológico se tiene sobre las plantas de la Tierra ha iniciado con la exploración experimental en *Arabidopsis thaliana*. Esto abarca desde los textos básicos de biología del bachillerato hasta los artículos científicos especializados que son publicados en revistas de alto impacto.

Entender el cáncer, objetivo primordial

Para la investigación en humanos, el doctor Quimbaya se asoció con patólogos y oncólogos para poder realizar observaciones en células cancerosas. "Hicimos observaciones especialmente en pacientes con cáncer de colon", explica.

"Lo fundamental era identificar qué genes intervienen en el proceso de división celular descontrolada que caracteriza los tumores malignos. El reto consistía en demostrar que estudiando genes de plantas uno podría encontrar moléculas o genes hermanos en los humanos para entender el cáncer. No se trataba de buscar una cura, sino más bien comprender lo que pasa con la enfermedad desde una perspectiva comparativa entre plantas y humanos".

Esto hizo necesario realizar observaciones que partían desde las células de las plantas hasta la clasificación histopatológica de

distintos tejidos, tanto sanos como afectados por la enfermedad, procesos que necesariamente deben hacerse de forma interdisciplinaria con profesionales de las ciencias médicas.

La utilidad de las mutaciones

En su laboratorio, el profesor Mauricio Quimbaya trabaja con individuos mutantes de *Arabidopsis thaliana*, importados desde Europa y Estados Unidos, después de cumplir con los múltiples trámites ante el ICA, entidad que tardó más de un año en autorizar la llegada de las semillas transgénicas.

En todos los seres vivos, los genes guardan la información para producir proteínas o enzimas que tienen funciones específicas en los organismos. A pesar de toda la investigación que se ha realizado y que se realiza actualmente, se desconocen las funciones de cerca del 60% de los genes de la *Arabidopsis thaliana*. Por eso, resulta útil trabajar con plantas modificadas genéticamente. "Los mutantes se comportan como los X-Men del cine. Si le falta uno o varios genes a la planta lo que uno hace es observar qué pasa. Puede ser que la ausencia de un gen determine que tenga una raíz más corta, que no produzca flores o que varíe su tamaño. Por esta vía tratamos de descubrir cuáles son las funciones de determinados genes", explica el biólogo.

Depurando dos genomas

El corpus de la investigación partió del genoma humano, con cerca de 32 mil genes, y el de la planta *Arabidopsis thaliana*, que consta de unos 30 mil. "Estos dos genomas se encuentran totalmente secuenciados y, a su vez, son ricos en información tanto estructural como funcional plenamente libre para la comunidad científica. El paso siguiente fue ponerme en contacto con un brillante bioinformático del Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB), de Bélgica, quien me ayudó a refinar la estrategia computacional necesaria para comparar los dos genomas, además de ayudarme a desarrollar las herramientas bioinformáticas necesarias para inferir relaciones funcionales de genes específicos que me permitieran encontrar genes con una alta probabilidad de estar implicados en procesos carcinogénicos", explica el doctor Quimbaya en su blog de divulgación científica.

Agrega que gracias a esta metodología, tuvo la oportunidad de estudiar un par de genes homólogos en profundidad, no solamente asociándolos con el proceso de división celular tanto en plantas como en humanos, sino también ahondando en la función molecular que desempeñan. "El gen ETG1 de *Arabidopsis* y su hermano MCMBP en humanos son nuevos reguladores del proceso de división celular controlando no solamente la replicación del ADN, sino también la división equitativa de los cromosomas".

Quimbaya explica que, al realizar estudios en cultivos de células humanas, se demostró que el gen MCMBP es un nuevo elemento que controla los procesos de división celular tanto en plantas como en humanos y, además, es un factor clave para comprender el proceso carcinogénico, por lo menos en el caso particular del cáncer de colon.

Gracias a este descubrimiento, se pudo descifrar la función que cumple el gen MCM-BP, desconocida hasta entonces. Este hecho representa un logro en la validación de la metodología del doctor Quimbaya, quien en 2015 continúa con su investigación gracias a recursos provenientes de la convocatoria interna de la Oficina de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Pontificia Universidad Javeriana, seccional Cali y de algunas entidades externas.

Gracias a investigaciones basadas en esta planta, se han logrado importantes avances en otras áreas de la salud, como en el estudio del Alzheimer y también en la comprensión de patrones inmunitarios típicos de los humanos. Quimbaya espera que, en el mediano plazo, la línea de investigación en ciclo celular y cáncer con sede en la Pontificia Universidad Javeriana, seccional Cali, genere respuestas biológicas pertinentes que permitan el entendimiento de los eventos moleculares involucrados en el cáncer, una enfermedad que cobra la vida de más de 33.000 personas al año en Colombia, de acuerdo con datos recientes del Instituto Nacional de Cancerología. ■

PARA LEER MÁS:

- » Quimbaya, M. (2012). Si a las plantas no les da cáncer, ¿podrían ayudarnos a entender qué sucede en el proceso carcinogénico? Disponible en: <http://goo.gl/c2b3wb>
- » Quimbaya, M. et ál. (2014). Deregulation of the Replication Factor MCMBP Prompts Oncogenesis in Colorectal Carcinomas through Chromosomal Instability 1,2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4235010/>