

Nou mètode computacional per aprofundir en el coneixement de l'epigenoma humà

Un equip de científics de diverses institucions liderats per l'investigador del **BSC-CNS Alfonso Valencia** i per l'investigador de la Universitat de Newcastle Daniel Rico ha desenvolupat un mètode per a detectar les zones de l'epigenoma on s'originen els canvis que donen lloc a la diversitat cel·lular i que també poden estar vinculades amb l'origen i el desenvolupament del càncer. En l'estudi, que ha estat publicat a ***Nucleic Acids Research***, s'ha desenvolupat un mètode computacional que ha estat aplicat en l'hematopoesi, el procés de formació de la sang a partir de cèl·lules mare.

El sistema permet integrar diferents dades epigenòmiques per a classificar diferents tipus de mostres i extraure de manera automàtica aquelles regions del genoma on es produiran els canvis químics que afecten a la diversitat cel·lular. Així mateix, relacionen aquestes regions i els seus canvis químics amb l'origen i desenvolupament de diferents leucèmies.

El genoma humà és una seqüència de lletres inerta que necessita de la col·laboració de l'epigenoma per tenir vida. El genoma és com un llibre on totes les lletres van seguides, sense espais, punts ni comes. Aquest llibre seria difícil de llegir i impossible de comprendre. No obstant, al col·locar correctament els signes de puntuació (comes, punts, signes d'interrogació, etc) podem llegir i entendre perfectament aquesta successió inerta de lletres. Això és el que fa l'epigenoma, són canvis químics que ens permeten comprendre com s'ha de llegir i interpretar correctament el genoma.

Així doncs, l'estudi de l'epigenoma s'ha convertit en una peça clau per entendre com d'una única cèl·lula comú es desenvolupen la gran diversitat de cèl·lules que componen els nostres òrgans i teixits, o com una cèl·lula sana pot acabar transformant-se en tumoral. No obstant, i malgrat les grans col·leccions de dades disponibles fins al moment, localitzar aquelles regions del genoma amb canvis químics (signes de puntuació) i el tipus de canvi segueix sent un repte per a la comunitat científica.

Aquests canvis químics es produeixen al llarg del desenvolupament i com a resposta a factors externs podent portar a l'aparició de malalties. Per això, identificar aquests biomarcadors epigenètics és imprescindible per a crear noves eines que ajudin en el diagnòstic i tractament de diverses malalties.

Els estudis moleculars classifiquen als pacients utilitzant l'expressió dels gens com a biomarcadors mirant si estan encesos o apagats. El mètode proposat en aquest treball permet identificar aquelles regions que regularan com a interruptors biològics aquesta activació i desactivació dels gens, que podrien ser emprats com a biomarcadors epigenòmics que complementen les classificacions moleculars actuals.

*“El desenvolupament d’aquest tipus de metodologies és molt important perquè fins ara s’havien estudiat les diferències dels diferents tipus cel·lulars i teixits a nivell de quins gens estaven encesos o apagats, el producte final, però no se sabia gaire sobre quins són els interruptors per apagar-los o encendre’ls (epigenoma). Aquesta informació és imprescindible per poder abordar amb èxit noves teràpies que permetin prémer els interruptors adequats quan la cèl·lula perd el control desenvolupant malalties com el càncer. **Entendre aquesta regulació ens portarà un pas més enllà en l’aplicació de la medicina personalitzada**”,* comenta Enrique Carrillo, primer co-autor del treball i investigador del CNIO.

Per altra banda, l’esforç desenvolupat pels projectes englobats a l’[IHEC \(Consorti Internacional de l’Epigenoma Humà\)](#) durant els últims anys ha permès generar una enorme col·lecció de dades que ens permet aprofundir en el coneixement de la regulació cel·lular i en les seves alteracions. **“Els prop de 900 epigenomes humans disponibles a l’IHEC juntament amb les últimes actualitzacions realitzades en el supercomputador MareNostrum 4 ens permetran desenvolupar nous sistemes d’anàlisis i mètodes computacionals més complexos que permetin aprofundir i accelerar l’adquisició de nous coneixements per al maneig de la salut humana, no només en termes de diagnòstic i tractament de diverses malalties, sinó també en estils de vida saludables”** comenta l’Alfonso Valencia, Director del Departament de Ciències de la Vida del BSC-CNS.

Els mètodes i resultats obtinguts en aquest treball són d’accés públic sense restriccions i permetran a la comunitat científica la identificació de nous biomarcadors epigenètics que podran ser utilitzats com a part de les eines de diagnòstic i tractament en **Medicina Personalitzada** de Precisió.

En aquest projecte han intervingut investigadors del [Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas \(CNIO\)](#), de l’[Institut de Biologia Evolutiva \(IBE: CSIC-UPF\)](#), del [Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación \(BSC-CNS\)](#), de l’[Institut d’Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer \(IDIBAPS\)](#) i del [Institute of Cellular Medicine \(Newcastle University\)](#). Aquest estudi ha estat finançat per la Unió Europea (FP7/2007–2013, 282510; BLUEPRINT), el Ministeri d’Economia i Competitivitat (BFU2015–71241-R) i la iniciativa filantròpica “Amigos del CNIO”.

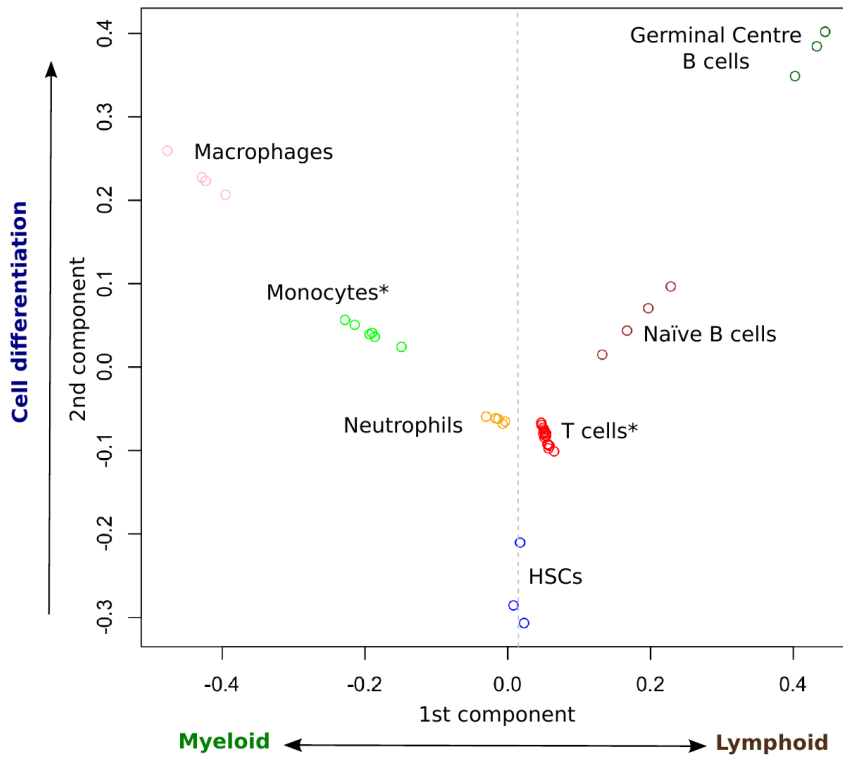


Figura: Distribució de mostres sanguínies segons els seus perfils epigenòmics produïda amb el nou mètode computacional.

Article de referència:

Enrique Carrillo-de-Santa-Pau, David Juan, **Vera Pancaldi**, Felipe Were, Ignacio Martin-Subero, Daniel Rico, **Alfonso Valencia**, on behalf of The BLUEPRINT Consortium; [Automatic identification of informative regions with epigenomic changes associated to hematopoiesis](#). *Nucleic Acids Res* 2017 gkx618. doi: 10.1093/nar/gkx618