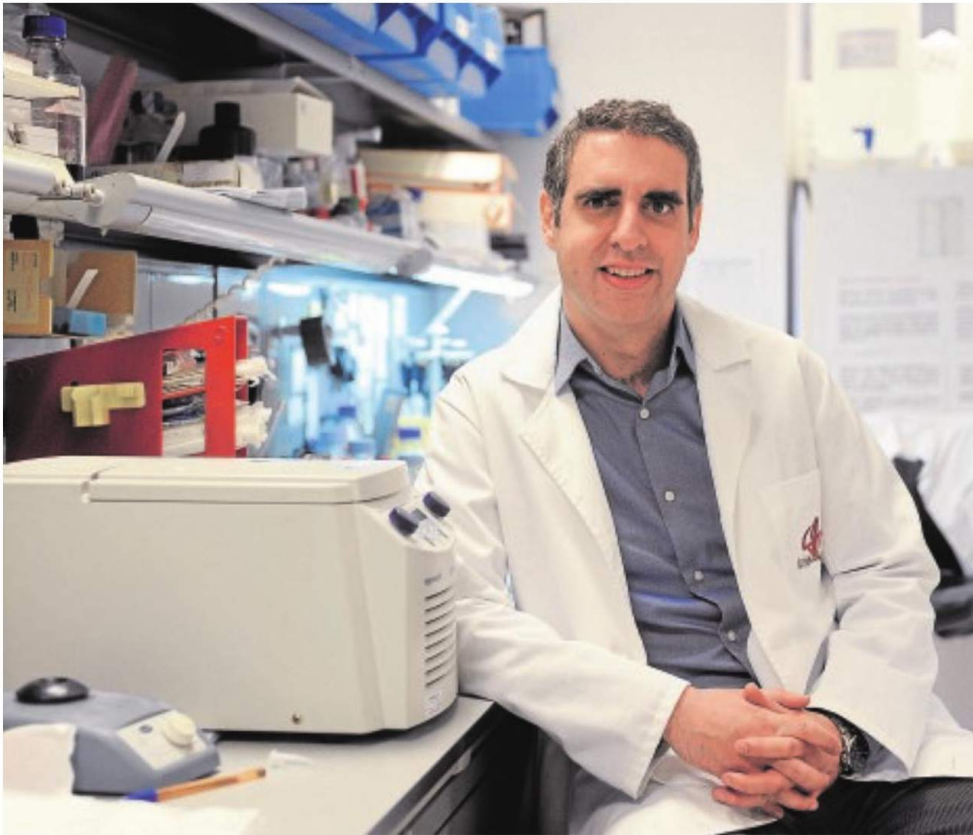




► 16 Mayo, 2015



Manel Esteller en su laboratorio del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge

INES BAUCELLS

Manel Esteller

«La influencia de los genes en las enfermedades es solo del 10%»

DIRECTOR DE EPIGENÉTICA DEL CÁNCER DEL IDIBELL

PILAR QUIJADA

En lo que va de año, Manel Esteller (San Baudilio de Llobregat, 1968) ha publicado 15 artículos, y tiene más en cartera, sobre epigenética, una disciplina que mira con ojos nuevos nuestro material genético, que ahora deja de ser estático para cambiar en tiempo real en función de nuestro estilo de vida. Esteller dirige el grupo de Epigenética y Biología del Cáncer del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell) y es un referente mundial en esta disciplina, con más de 400 trabajos en revistas internacionales. Entre sus muchos premios cabe destacar el Jaime I de Investigación, el Nacional de Genética y el de Mejor Investigador Joven Europeo. A él le gusta mencionar uno más, «el de la fundación Carmen y Severo Ochoa, que ha sido maestro de muchos investigadores».

—¿La influencia de los genes pierde peso?

—Somos más que nuestros genes, que son solo parte de nuestra historia. No podemos culparlos del todo de la susceptibilidad a enfermar. La influencia determinista del genoma en la aparición de enfermedades sólo se cumple en el 10% de los casos. En el 90% restante se puede modular con distintas estrategias.

—¿Podemos decir entonces que la salud está en nuestras manos?

—Efectivamente. No podemos seguir pensando que se trata sólo de tener malas cartas [genes]. Hay enfermedades que aparecen porque tenemos una serie de hábitos tóxicos que las desencadenan. Y al revés, hay otras que han desaparecido, se han reducido o pueden evitarse con la aplicación de pautas de prevención. Y los genes que las producen siguen siendo los mismos. Pero el estilo de vida cambia sus marcas epigenéticas».

—¿Una definición sencilla de epigenética?

—Es lo que hace que dos personas con el mismo material genético, como los gemelos idé-

Más allá del cáncer

—¿La epigenética interviene en otras patologías?

—El cáncer es la punta de lanza de la epigenética, por su prevalencia, mortalidad y la facilidad para obtener muestras. Pero las alteraciones de este tipo forman parte de toda la patología humana. Por ejemplo, en el Alzheimer hay regiones de la corteza prefrontal y del hipocampo con alteraciones epigenéticas en el gen de la proteína tau, una de las implicadas en la enfermedad. En la enfermedad cardiovascular, interviene en la formación de las placas de aterosclerosis. En las patologías autoinmunes las marcas epigenéticas hacen visibles a proteínas que deberían pasar desapercibidas al sistema inmune. En todas las enfermedades raras hay un gen epigenético mutado. Una de las más estudiadas es el síndrome de Rett.

—¿Lo que comemos influye en nuestro material genético?

—Al comer aportamos esos grupos químicos que se incorporan a nuestro material genético. Por ejemplo, alimentos ricos en vitamina B12 y folatos, como las legumbres, ayudan a mantener el patrón de metilación de los genes, que si se altera puede causar cáncer. En las personas que abusan del alcohol hay déficit de esos grupos metilo.

—¿Y el ejercicio también deja esa marca?

—Es capaz de inducir cambios epigenéticos importantes en el músculo esquelético y además reduce los grupos radicales, que dañan el ADN, y por tanto sirve de protección.

—¿Estos cambios epigenéticos se heredan?

—Los cambios epigenéticos se mantiene hasta tres generaciones, y si las condiciones que los han originado perduran puede que incluso durante más tiempo. En caso contrario se pueden revertir. Los cambios genéticos son permanentes, los epigenéticos son una especie de periodo de pruebas.

—¿En qué está trabajando ahora?

—Estamos trabajando en dos cosas. Por un lado, comprender los mecanismos epigenéticos de la metástasis, un proceso muy plástico por el que células normales se vuelven migratorias e invasivas. Y por otro, estamos buscando marcadores epigenéticos de respuesta a fármacos, para contribuir a la medicina personalizada del cáncer. Ya hay marcadores epigenéticos que se usan en la clínica, como el del glioma, un tumor cerebral, que permite predecir qué fármaco irá mejor para el tratamiento. Otro aprobado este año, que hemos desarrollado en colaboración con el grupo Ferré, permite averiguar el origen de tumores inciertos. En algunos casos solo se ve la metástasis y no de dónde viene, el origen. Si hacemos una «foto epigenética» se puede saber dónde se ha originado, si es una metástasis de colon, mama... Esto es importante para establecer el tratamiento.



**ESTILO DE VIDA
 «UNA BUENA ALIMENTACIÓN Y EL EJERCICIO AYUDAN A MANTENER LAS MARCAS EPIGENÉTICAS»**

**HERENCIA
 «LOS CAMBIOS EPIGENÉTICOS SE PUEDEN MANTENER DURANTE TRES GENERACIONES»**