

(1) <http://www.elmundo.es/ciencia/genoma/celera.html>

Celera, la primera compañía que completó la secuencia de los genes de una persona

EL MUNDO | REUTERS

WASHINGTON.- Los genes, junto a otros materiales genéticos, son el anteproyecto básico de la vida. Laboratorios y gobiernos de todo el mundo se esfuerzan, gracias a las nuevas tecnologías, en completar el mapa genético humano. El primer gran paso en la investigación lo dio la compañía privada Celera Genomics, la primera que secuenció los genes de una persona.

La compañía empezó a trabajar en el genoma humano en septiembre de 1999, utilizando el método denominado "secuencia de casamiento del genoma". Este sistema es distinto al que emplea la agrupación de investigadores que forman el denominado Proyecto Genoma Humano, dedicado también a la tarea de descifrar el código genético del ser humano.

A partir de los genes de cinco personas diferentes que permanecen en el anonimato, Celera pretende completar la secuencia final del genoma humano. La empresa copiará esta secuencia varias veces para cerciorarse de que es correcta.

"Ahora que hemos completado la secuencia del genoma de un ser humano, haremos que nuestros ordenadores trabajen para ordenar el código genético", declaró Craig Venter, el presidente y científico jefe de la empresa, cuando presentó la primera secuencia de genes humanos.

"Se espera que esto permita a nuestros investigadores de todo el mundo y a nuestros suscriptores usar nuestros datos para progresar en importantes avances", añadió.

Letras químicas

Sin embargo, lo logrado por Celera fue el primer paso, la identificación de todas las "letras químicas", que son los componentes de una persona singular. Eso no basta para elaborar el mapa completo del genoma de un ser humano.

Sólo cuando se logre trazar el mapa definitivo, los científicos estarán en condiciones de entender el papel de los genes en las enfermedades y reforzar los beneficiosos o tratar de anular los perjudiciales.

Interpretar la información

La secuencia que ha completado Celera es un paso previo hacia la comprensión del genoma humano, pero no explica a los científicos cómo se comportan los genes, sólo proporciona el orden de los nucleótidos, que son las moléculas que forman la típica doble hélice serpenteante del ADN.

Los investigadores de Celera han tomado los genes y los han dividido en dos partes. Con ese fin, ha empleado tecnología genética estándar para leer los nucleótidos, conocidos con las letras A, C, T y G. Estos cuatro nucleótidos se repiten una y otra vez siguiendo diversos patrones, y estos patrones conforman el código genético.

Lo que ha obtenido Celera ha sido descrito como una gran pila de piezas de puzzle. Ahora, utilizará su potente maquinaria para leer el código de A, C, T y G, y ensamblar por orden los pedazos.

Los genes de una sola persona no proporcionan información suficiente para explicar el genoma humano. Por eso Celera investigará el código genético de cinco personas de las que no facilitará ningún dato. Mark Adams, vicepresidente de los programas del genoma en Celera, ha señalado que estas personas fueron escogidas por su diversidad. "No son cinco tipos blancos", dijo en una entrevista reciente.

El mes pasado, Celera publicó el genoma del animal más complejo investigado por el momento, la mosca de la fruta. Otros científicos, que han expresado sus dudas acerca de los métodos de esta compañía, han alabado ese trabajo.

Para acceder a Información Ampliada sobre Celera Genomics y sus Investigaciones relacionadas con el Mapa del Genoma Humano, ir al Link siguiente:

<http://www.elmundo.es/ciencia/genoma/index.html>

(2) http://www.derf.com.ar/despachos.asp?cod_des=117901&ID_Seccion=21

Tecnología y Ciencia

Un nuevo mapa genético humano muestra diferencias inesperadas

[23/11 | 17:36] El código genético de una persona puede ser hasta un 10 por ciento diferente del de otra, según dijeron el miércoles un grupo de investigadores en un hallazgo que cuestiona la idea de que todos los seres humanos son idénticos en un 99,9 por ciento.

La nueva versión del genoma humano, o "libro de la vida", se centra en muchas páginas y capítulos perdidos para explicar la forma en que los genes están relacionados con enfermedades comunes.

"Este importante trabajo ayudará a identificar la causa genética de muchas enfermedades", dijo el doctor Mark Walport, director del británico Wellcome Trust en un comunicado.

En lugar de mostrar variaciones únicas en el ADN humano que hacen a una persona única, el mapa se fija en las diferencias en las duplicaciones y en la supresión de grandes segmentos de ADN conocidos como variantes del número de copia (CNV, en inglés), que pueden ayudar a explicar por qué algunas personas son más proclives a enfermedades como el sida y por qué otros no lo son.

"Somos un conjunto de secuencias del ADN, ganancias y pérdidas", dijo el doctor Charles Lee, del hospital Brigham and Women y de la escuela médica de Harvard, en rueda de prensa.

Científicos de más de una docena de centros de todo el mundo identificaron unos 3.000 genes con variaciones en el número de copias de segmentos específicos de ADN. Los cambios pueden afectar a la actividad de los genes, incluida la susceptibilidad a enfermedades.

El Proyecto Genoma Humano trazó un mapa de miles de millones de letras que componen el código genético humano. Los científicos posteriormente redefinieron el mapa buscando variaciones únicas llamadas SNP o polimorfismos nucleótidos simples.

El mapa del CNV da a los investigadores una forma diferente de mirar los genes relacionados con las enfermedades identificando las ganancias, pérdidas y alteraciones del genoma.

"Estimamos que será al menos el 12 por ciento del genoma, similar en extensión a los SNP. Nunca se han mostrado antes", dijo el doctor Matthew Hurles del Instituto Wellcome Trust Sanger.

Añadió que la resistencia a la infección del VIH, el virus que causa el sida, está determinada en parte por las múltiples copias del gen CCL3L1, que no se ven en un mapa SNP.

NUEVAS HERRAMIENTAS

Los científicos, cuyos hallazgos han sido publicados en revistas como Nature, recopilaron el mapa CNV comparando el ADN de 270 personas sanas en China, Japón, Nigeria y Estados Unidos.

El grupo identificó 1.447 CNV diferentes que cubrían aproximadamente un 12 por ciento del genoma humano. Unos 285 de ellos están relacionados con enfermedades como la esquizofrenia, la psoriasis, las enfermedades coronarias y las cataratas congénitas.

"Con estas nuevas herramientas, nosotros y nuestros colegas clínicos somos capaces de hallar supresiones no detectadas anteriormente o duplicaciones del genoma en un paciente. El mapa CNV nos permite identificar cuáles de estos cambios son únicos a la enfermedad", dijo el doctor Nigel Carter, del Instituto Wellcome Trust Sanger.

Los científicos han creado una base de datos en Internet para animar a los investigadores de todo el mundo a compartir la información sobre pacientes de los que tengan detalles del CNV.

|| Fuente: 23 de noviembre de 2006 (Agencias- MR)

(3) http://www.azprensa.com/noticias_ext.php?idreg=26393

La determinación del perfil genético de los tumores permitirá seleccionar el tratamiento más eficaz para cada paciente

Hoy se conocen aproximadamente unos 300 genes cuyas mutaciones o alteraciones determinan la aparición y desarrollo de los distintos tipos de tumores

Redacción, Madrid (2-12-2006). En junio de 2007 se cumplirán los 25 años del descubrimiento del primer oncogén humano, realizado por Mariano Barbacid, actual director del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Durante este tiempo, el avance en el conocimiento de los mecanismos moleculares del cáncer ha sido intenso e incesante. Hoy, según la fuente que se cite, se conocen aproximadamente unos 300 genes cuyas mutaciones o alteraciones determinan la aparición y desarrollo de los distintos tipos de tumores. Algunos de ellos son considerados en la actualidad como posibles dianas terapéuticas e incluso se han desarrollado fármacos específicos para los tumores en los que están mutados o alterados. De otros los conocimientos adquiridos en la investigación clínica han sido suficientes para que adquieran un importante valor diagnóstico y pronóstico o para que definan la respuesta o la resistencia a determinadas líneas de quimioterapia. Todo ello está permitiendo cada vez con más amplitud asentar lo que los expertos definen como terapia individualizada y que ofrece la posibilidad de definir cuál es el tratamiento más adecuado para cada paciente en función del perfil genético del tumor que padece.

“El tratamiento del cáncer”, explica Montserrat García-Céspedes, jefe del Grupo de Cáncer de Pulmón del CNIO y codirectora del Simposio Marcadores moleculares en el tratamiento del cáncer. Presente y perspectivas futuras organizado por este centro de investigación, “está cambiando rápidamente. Cada vez se dispone de más fármacos que se dirigen a dianas terapéuticas concretas. La identificación de marcadores moleculares en los pacientes se ha convertido en una absoluta prioridad y en un importante campo de investigación. En el futuro es muy probable que se pueda llegar a realizar una identificación completa de las alteraciones genéticas presentes en cada tumor, lo que permitirá diseñar el tratamiento más eficaz para cada paciente teniendo en cuenta posibles resistencias o sensibilidad a los fármacos disponibles, la presencia de dianas terapéuticas concretas y los marcadores moleculares de valor predictivo”.

Nuevas dianas terapéuticas

Uno de los marcadores tumorales que ya es considerado como una diana terapéutica importante es el llamado Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR, atendiendo al acrónimo de su nombre en inglés). “Son ya varios los fármacos aprobados por la FDA y la EMEA que se utilizan de forma habitual en la práctica clínica y que actúan de forma específica sobre las células en las que está alterado. No obstante, no todos los pacientes responden por igual a estos fármacos, sino que el perfil de respuesta es el de mujeres no fumadoras y asiáticos”, comenta Joan Albanell, del Servicio de Oncología del Hospital del Mar, de Barcelona.

“La investigación ha permitido también encontrar nuevas aplicaciones a fármacos ya existentes y que no se utilizaban en oncología”, explica Ramón Colomer, jefe del Servicio de Oncología del Hospital Josep Trueta, de Gerona.

Valor predictivo

Además de los marcadores moleculares que definen dianas terapéuticas y, por tanto, la sensibilidad a fármacos específicos, existe un amplio grupo de marcadores que determinan su utilidad clínica en el valor predictivo, ya sea como factor pronóstico o por establecer la sensibilidad o la resistencia a determinados fármacos.

Por ejemplo, en el cáncer de vejiga, la alteración de p53 determina un peor pronóstico en cuanto a la evolución de la enfermedad se refiere. Del mismo modo, los últimos resultados sugieren que la alteración del gen FGFR3 está asociada a un mejor pronóstico en la enfermedad. El problema, en este caso, es disponer de medios analíticos eficaces para detectar estas alteraciones genéticas en suero o en orina. La FDA ha aprobado en Estados Unidos diversos marcadores para su detección en orina, pero el requerimiento de un manejo rápido y protocolizado de la muestra, no facilita que estos marcadores se hayan introducido en la práctica clínica habitual hospitalaria.

Pero, probablemente, sea en el cáncer de pulmón no microcítico en el que se ha avanzado más en este campo, pues se conocen marcadores moleculares que establecen una mejor o peor evolución y otros que definen la respuesta o la resistencia a los fármacos que habitualmente se utilizan para su tratamiento.

Asimismo, en el cáncer de mama, se están realizando ensayos clínicos para la determinación de la huella genética del tumor con el fin de determinar la respuesta a los diferentes fármacos. En el simposio celebrado en el CNIO, Lajos Pusztai, del MD Anderson Cancer Center de Houston, ha presentado un test que se está desarrollando en este centro y que permite seleccionar el tratamiento más efectivo para cada paciente. “Se trata”, ha explicado este experto, “de optimizar el tratamiento, evitando toxicidades innecesarias a las pacientes por la utilización de fármacos que no van a ser eficaces y, en consecuencia, rebajar los costes en términos de coste-beneficio”.

(4) http://www.azprensa.com/noticias_ext.php?idreg=26572

Nuevo método de diagnóstico nanomecánico para detectar genes patológica y terapéuticamente relevantes.

El procedimiento brinda nuevas posibilidades de ajustar el tratamiento farmacológico a las necesidades de los pacientes.

Redacción, Madrid (11-12-2006).- Investigadores del Centro Nacional de Competencia (NFS) del Instituto Suizo de Nanociencias (SNI) de Basilea, han desarrollado, un método innovador que posibilita la detección rápida y sensible de genes relevantes desde el doble punto de vista de la enfermedad y del tratamiento. Los resultados de las investigaciones se publican en la edición de diciembre de la revista Nature Nanotechnology.

“Los resultados de nuestro trabajo de investigación muestran que estos nuevos sensores nanomecánicos pueden utilizarse para monitorizar de manera directa y continua la respuesta de un paciente a un determinado tratamiento“ comenta Ulrich Certa, director del Departamento de Genómica Funcional en el Centro Roche de Genómica Médica. “Estamos, pues, -añade- ante una nueva y prometedora tecnología que nos permitirá, en el futuro, dar un paso más hacia un tratamiento a la medida de las necesidades de los pacientes y, de este modo, evitar también posibles efectos no deseados”.

En el desarrollo de las enfermedades y durante su tratamiento se producen en el cuerpo humano muchos y variados procesos. De acuerdo con la predisposición genética varía la regulación de la actividad de los genes, lo que constituye uno de los motivos por los que algunos pacientes responden de modo totalmente diferente a un determinado tratamiento farmacológico. Lo que tiene un efecto favorable en un paciente no lo tiene en otro e incluso puede provocarle efectos adversos.

El nuevo método permite la detección directa de genes activos mediante la medición de sus transcritos –el ácido ribonucleico mensajero, ARNm–, los cuales constituyen el eslabón intermedio en la síntesis de las proteínas. Para descubrir su presencia, se colocan segmentos complementarios de ácido nucleico (sensores) sobre detectores diminutos de silicio. Estos detectores –también llamados cantilevers– tienen un espesor de sólo 450 nanómetros (un nanómetro es la millonésima parte del milímetro) y reaccionan, por tanto, con una sensibilidad extrema. Cuando el transcrito buscado se une a su molécula complementaria en uno de los detectores, se origina una curvatura mecánica, la cual se mide ópticamente.

En el trabajo publicado, los investigadores muestran la utilidad del diagnóstico nanomecánico para la rápida detección de transcritos genéticos, poniendo como ejemplo una línea celular tumoral en la que se produce la activación de un gen importante para el control del crecimiento celular, previo tratamiento con interferón.

Dada su alta sensibilidad, este nuevo tipo de sensores nanomecánicos no requiere que se amplifiquen las moléculas objeto de detección, lo cual se traduce en unos resultados sensiblemente más precisos. Además, este método permite la detección en pocos minutos y, por tanto, tiene el potencial, como sensor en tiempo real, de posibilitar la monitorización continua de procesos biomédicos. Para el análisis de distintos transcritos genéticos pueden yuxtaponerse –como los dientes de una sierra– detectores diferentes, lo que permite determinar paralela y simultáneamente los transcritos de varios genes.

Así pues, este nuevo método complementa los procedimientos de diagnóstico molecular utilizados hasta ahora, como los basados en chips de ADN o la PCR en tiempo real. De hecho, los investigadores afirman que podría utilizarse para detectar gérmenes patógenos en rápida difusión y, de este modo, establecer un diagnóstico precoz.

(5)

<http://elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/2006/12/13/biociencia/1166029172.htm>
!

ANÁLISIS DEL ADN

Desarrollan el mapa genético del parásito que origina la malaria.

Tres trabajos analizan las particularidades del genoma del 'Plasmodium falciparum'

Los cambios en el ADN favorecen la aparición de resistencias a fármacos.

Otra investigación se centrará en la elaboración de un atlas mundial del riesgo de malaria

Mosquito transmisor del parásito que origina la malaria. (Foto: James Gathany | CDC)
Actualizado miércoles 13/12/2006 18:03 (CET)
ÁNGELES LÓPEZ (elmundo.es)

MADRID.- El análisis del genoma del parásito de la malaria muestra miles de diferencias según su localización geográfica. Las variaciones en su ADN le confieren capacidad para desarrollar resistencias frente a los fármacos y complica el desarrollo de una vacuna, según tres estudios publicados en 'Nature Genetics'.

Se estima que 'Plasmodium falciparum', el más mortífero de los cuatro tipos de parásitos que causan malaria en humanos, mata a una persona cada 30 segundos. La mayor parte de los afectados son niños que viven en África.

El análisis del ADN de este parásito ayudará a conseguir más información sobre el causante de una infección de la que se conoce todavía poco y para la que no existe una vacuna o tratamiento eficaz. Los científicos responsables de la elaboración de este mapa ya han anunciado algunos descubrimientos.

Tras comparar las secuencias de ADN de 50 muestras de 'P. falciparum' de diversas localizaciones geográficas junto con el genoma secuenciado en 2002, los investigadores descubrieron un gran número de diferencias entre los parásitos de todo el mundo, en concreto unos 47.000 polimorfismos nucleótidos, o lo que es lo mismo, miles de diferencias en las letras que componen la cadena de ADN.

"El papel de la mayoría de los genes del parásito de la malaria todavía no se conoce", afirma la principal autora de uno de los estudios, Sarah Volkman, investigadora en la Harvard School.

Luchar contra las resistencias

Este mapa hará posible la identificación de zonas específicas del genoma que median en la resistencia a los fármacos, que los vuelve ineficaces frente a la enfermedad, y en la virulencia del parásito, según explica el estudio. De hecho, estos científicos ya han localizado una parte del genoma que está relacionada con la resistencia a un antimalárico, la pirimetamina, y también han confirmado otra región que está involucrada con la resistencia a otro de estos medicamentos, la cloroquina.

Otro dato que se ha obtenido en esta investigación es que las muestras de 'P. falciparum' procedentes de África presentan una mayor variabilidad del ADN en comparación con las de origen asiático o americano. Esto permitirá seleccionar marcadores genéticos para seguir la pista de la transmisión de parásitos distintos, sobre todo aquellos que son más virulentos o los que presentan resistencias a los fármacos.

En los humanos, el 'Plasmodium' vive en las células del hígado y en los glóbulos rojos. "Encontramos que los genes que están activos en los hematíes y los genes que interactúan con las células huésped fueron especialmente variables", explica Daniel Jeffares, investigador del Instituto Wellcome Trust Sanger y principal autor de otro de los estudios

publicados en 'Nature Genetics'. "La conclusión es que esta variabilidad es conducida entre el parásito y nuestras defensas. Para el 'Plasmodium', adaptarse es sobrevivir, para causar la enfermedad".

Según estos expertos, el genoma del parásito lleva unas 'cicatrices' originadas por tres factores: nuestro sistema inmune, las respuestas defensivas del mosquito y los insecticidas y fármacos que se utilizan contra él. Estas 'cicatrices' ayudan a los investigadores a conocer las variaciones que son responsables de las enfermedades.

Los humanos infectados con malaria con frecuencia portan cepas que presentan más de una variación. Una consecuencia de esto es que las vacunas para combatir la malaria son muy difíciles de desarrollar y pueden llegar a ser ineficaces si el parásito cambia su cubierta. Un mapa con estas variaciones del 'Plasmodium' podría utilizarse junto con el mapa de las variaciones genéticas humanas (HapMap), para comprender cómo cada genoma ha sido moldeado por las actividades de los otros.

"El genoma humano lleva impresiones de nuestra historia de infección por malaria", comenta el doctor Mark Walport, director del Wellcome Trust. "De forma similar, el genoma del parásito de la malaria muestra cómo interactúa con el sistema inmune humano. Comprender estas interacciones es clave para el desarrollo de vacunas eficaces contra la malaria".

Atlas mundial de la malaria

Otro paso importante para luchar contra la enfermedad es conocer el grado de incidencia en diferentes regiones de todo el mundo. Aunque Naciones Unidas ofrece cada año datos sobre esta infección, en muchas ocasiones los estados aportan cifras dudosas sobre el número de casos que se presentan en su territorio, Kenia por ejemplo en 2002 informó a la Organización Mundial de la Salud de sólo 132 muertes por malaria. Además, menos de la mitad de los 49 países africanos que presentan malaria endémica ofrecieron información actualizada en el informe más reciente de la enfermedad.

Por este motivo, y porque el último mapa global sobre la incidencia de esta infección se elaboró hace 40 años, investigadores de la Universidad de Oxford (Reino Unido) y del Instituto de Investigaciones Médicas de Kenia han iniciado el que pretende ser el Atlas Mundial de Riesgo de Malaria.

Los autores, cuyo proyecto se publica en la revista 'Plos Medicine', comenzarán por definir los límites globales de la transmisión contemporánea de malaria a través de la tasa del parásito en cada país, los resultados de investigaciones ya publicadas y los datos medioambientales, primordiales en esta enfermedad. Una vez establezcan cuántos y qué estados tienen esta infección de forma endémica el siguiente paso será la estimación de las poblaciones en riesgo de contraer malaria.

Se trata de actualizar los datos que se manejan en la actualidad ya que, como insisten estos investigadores, los cambios medioambientales afectarán a las poblaciones en riesgo de malaria. La deforestación, el cambio climático o la progresión del VIH/sida "influyen en la

capacidad de la población humana para hacer frente a la infección de malaria [...] El MAP animará a desarrollar escenarios plausibles de muchas de estas influencias y técnicas para modelar su impacto".

El objetivo final será ofrecer una plataforma para ayudar a establecer las intervenciones en función de las necesidades reales. "Los mapas globales de malaria deberían además ser esenciales en cada paso, desde la selección de intervenciones apropiadas y la identificación de necesidades y de presupuestos, para planificar, mejorar y vigilar a escalas subnacionales, nacionales y regionales", explican los autores.

El Atlas nace con la filosofía de acceso libre por lo que todos los datos recogidos y las técnicas aplicadas serán de dominio público para que cualquier científico pueda colaborar en lo que es el principal objetivo de este proyecto: la lucha contra la malaria.