



3 Junio, 2018

## Núria López-Bigas

**Doctora en Biologia i investigadora que treballa per entendre el càncer.** Dirigeix un equip interdisciplinari a l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona especialitzat en biologia computacional que llegeix milions de dades d'ADN dels tumors cancerígens per establir les pautes de comportament de les cèl·lules malaltes i trobar les portes d'accés que permetin guarir-les, però diu que el càncer és innerent a la persona

# «El càncer es podrà curar en percentatges més alts, però fer-lo desaparèixer del tot, no»

Salvador Redó

MANRESA/BARCELONA

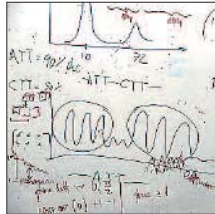


De Monistrol de Montserrat, nascuda el 31 d'octubre del 1975, llicenciada, primer, i doctorada després en Biologia per la Universitat de Barcelona. Va fer la tesi doctoral sobre els gens involucrats en la sordesa hereditària i després féu la transició cap a la biologia computacional des del minut u de la implementació d'aquestes tecnologies a la salut quan feia el postdoctorat a l'Institut Europeu de Bioinformàtica, a Cambridge. S'ha especialitzat en la investigació sobre els càncers, així en plural, i explica que cada cas és tot un món. Ha estat durant deu anys la cap del Grup d'Investigació en genòmica biomèdica del departament de Ciències Experimentals i de la Salut en el Parc d'Investigació Biomèdica de Barcelona per a la Universitat Pompeu Fabra, i actualment dirigeix el seu grup interdisciplinari a l'Institut de Recerca Biomèdica. Investigadora ICREA a l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona i professora associada de la Universitat Pompeu Fabra.

**Vostè és reconeguda com una investigadora de les intimitats de les cèl·lules cancerígenes. Hi ha un abans i un després de l'any 2001, quan es es dona per acabada la seqüenciació del genoma humà.**

La seqüenciació del genoma humà canvia força la recerca que podem fer i com la fem. Parlem de dades molt grans i el que fem és escriure programes informàtics, fer anàlisis sobre aquelles dades. Quan mirem un càncer, mirem el genoma de les cèl·lules tumorals i sobretot ens centrem en mutacions adquirides durant la vida de la persona; no són mutacions heretades sinó que totes les cèl·lules del nostre cos cada vegada que es divideixen adquireixen unes mutacions, uns canvis, això és el nor-

### INSEPARABLES



**OBJECTE** Quan la tecnologia permet arribar a altíssimes cotes de comprensió, la pissarra encara té una funció: en ella s'aboca la tempesta d'idees; d'aquesta en sorgirà un nou article científic.

mal, i algunes d'aquestes mutacions poden fer que aquella cèl·lula comenci a comportar-se d'una manera incorrecta; si la cèl·lula es mor, no passa res, però si no es mor i es comença a dividir descontrolada...

**Li he llegit que en aquest comportament de les cèl·lules hi intervé el factor atzar.**

Les mutacions no estan dirigides a un gen o a un lloc determinat. Per exemple, la llum ultraviolada penetra a les cèl·lules de la nostra pell i causa mutacions al seu ADN, o els carcinògens del tabac, que penetren en l'ADN i causen alteracions a qualsevol part del genoma; el genoma és molt llarg i pot passar a qualsevol lloc; aquests errors poden donar lloc a mutacions; doncs aquest procés és totalment atzarós i genera variació; vull dir que diferents cèl·lules de la nostra pell o pulmons tindran diverses mutacions, i quan passa, passa. A vegades poso aquest símil: tu pots comprar números de loteria que et poden tocar o no, tu els compres a l'atzar, si en compres molts, tindràs més possibilitats que et toqui.

**Diu que una investigadora ha de ser sobretot curiosa i vostè ho explica com si tingués una veritable necessitat vital de tafanejar a veure què ens passa a dins de la cosa més petita que ens conforma.**

Una de les característiques més importants que ha de tenir un científic és fer-se preguntes. En el meu cas, tenir la curiositat de saber què passa en aquella cèl·lula, a dins l'ADN, i quina és la mutació que té i per què es comporta així, què és allò que no funciona. A vegades a l'hora d'explicar-ho és una mica... perquè són coses que no veiem. Les cèl·lules sí que les podem veure al microscopi, l'ADN no, sabem que té la forma de doble hèlix des que l'any 1953 es va resoldre l'estructura i amb aquest concepte treballam, però no el veiem. És una cosa molt conceptual; el meu dia a dia és: sé que les dades em vénen de tumors de pacients, però jo no veig els pacients, se seqüencia el genoma d'aquest tumor i jo obtinc tota la seqüència de l'ADN, però per a mi és un arxiu en un ordinador que analitzem, i fem gràfics, números, etc...

**La seqüenciació a l'ADN és com escanejar el material biològic que s'ha extret del pacient?**

És com llegir, però sí, ens ho podem imaginar com una màquina a la qual donem ADN format per quatre bases que les anomenem amb les inicials: A, C, T, G, perquè ens sigui més fàcil, són quatre molècules químicament diferents, i el que fa aquesta màquina és reconèixer quina és cada una d'aquestes molècules en una cadena d'ADN. El genoma està format per tres mil milions de parells de bases i una màquina d'aquestes llegeix cada una d'aquestes «lletres», i al final això és el que nosaltres rebem.

**M'ha agradat el símil en què diu que això que reben és com un llibre amb moltes lletres i que la seva feina consisteix a trobar les faltes d'ortografia que s'han colat.**

### ELS 4 CANTONS



**Tothom té el que es mereix?**

No.

**Millor qualitat, pitjor defecte?**

Com a qualitat, podria ser que quan m'interessa alguna cosa em concentro; i el defecte, és que sóc superdespistada.

**Quina part del seu cos li agrada menys?**

Puc no respondre?

**Quants diners són un bon sou?**

El que permeti no haver de pensar en diners.

**Quin llibre li hauria agradat escriure?**

«L'origen de les espècies», de Darwin.

**I m'ha agradat el símil en què diu que això que reben és com un llibre amb moltes lletres i que la seva feina consisteix a trobar les faltes d'ortografia que s'han colat.**

**En què és experta?**

En la genòmica del càncer.

**Déu existeix?**

És una invenció de la humanitat per explicar coses que no sabem explicar.

**Què s'hauria d'inventar?** Millors tractaments contra el càncer, i en això treballam.

**Quin personatge històric o de ficció convidaria un dia a sopar?**

Marie Curie.

**Un mite eròtic?**

No en tinc.

**Acabi la frase: la vida és... Un misteri.**

**La gent, de natural, és bona, dolenta o regular?**

Curiosa.

**Ingredients d'un paradís?**

Bona companyia, bones lectures o bones converses i un clima agradable.

**Un lema per a la seva vida?**

Alguna cosa com: no et capfiquis a ser el que la gent espera de tu, sigues allò que vols ser.



3 Junio, 2018

«Quan faig classes als nens, els ho explico així...»

«És que fora del seu món som com nens, nens amb molta fe i amb molta esperança.»

«En sóc conscient i part de la meva feina és això i em sembla important que ho sàpiga explicar, que sàpiga transmetre el que fem, que són coses molt críptiques, i la meva responsabilitat és fer-ho entenedor i per això vaig a donar classes, per exemple a nens de sisè de l'escola Bages de Manresa, on ja ho he fet dos anys. Jo ho explico així: el nostre cos està format per cèl·lules, tenim bilions de cèl·lules, cada cèl·lula té el nucli i cada nucli té el genoma, aquests tres mil parells de milions de bases que són totes aquestes lletres que és un llibre. Són similis que no funcionen exactament igual que la realitat, però...»

«Un símil no és la veritat però ajuda a entendre-la.»

«El símil del llibre em sembla bé: moltes lletres que en una seqüència concreta fan una paraula i moltes paraules fan una història, doncs és una mica el mateix. Una seqüència darrere d'una altra és un gen, i un gen que està codificant una informació molt important, en aquest cas el que codifica un gen és una proteïna. En un gen hi ha tota la instrucció per fer una proteïna, i explico el símil que una proteïna és com un nanorobot; la nostra cèl·lula està formada per l'ADN que té tota la informació i les proteïnes que fan coses; n'hi ha que transporten altres proteïnes d'un lloc a un altre, n'hi ha que fan reaccions químiques, d'altres que són a la membrana i que fan que tingui una estructura determinada... Una mutació pot canviar un gen; una lletra que canvia en un gen pot fer que aquesta proteïna faci una altra cosa, que tingui una configuració diferent i que, en lloc de portar això d'aquí a allà, ho porta a un altre lloc, i potser no passa res o potser crea un problema gros a la cèl·lula.»

«I quan veuen que en les seqüències de lletres n'hi ha alguna que no toca, s'encén l'alarma.»

«El primer que fem per trobar les mutacions és agafar cèl·lules d'un tumor i cèl·lules de la sang de la mateixa persona i comparem el genoma normal amb el genoma tumoral. La primera alarma és: aquí hi ha una lletra que és diferent i és així com trobem les mutacions que tenen les cèl·lules tumorals. El que passa és que aquí no acaba el problema, el que ens hem adonat és que hi ha milers de mutacions, que cada un d'aquests tumors pot tenir cent mil mutacions, per exemple; o sigui que encara ens queda una altra tasca en que nosaltres treballem més, i que és saber quina d'aquestes mutacions és la que ha alterat la proteïna clau que ha fet que això no funcioni, perquè la majoria de la resta de mutacions no fan res, però una, o dues o cinc... acostumen a ser un grupet entre quatre o cinc.»



Núria López-Bigas al laboratori a la seu de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona SALVADOR REDÓ

«La llum ultraviolada penetra a les cèl·lules de la nostra pell i causa mutacions al seu ADN»

«En el nostre equip hi ha enginyers informàtics, matemàtics, biòlegs, bioquímics, metges»

«El meu somni, i l'estic fent realitat, és fer recerca competitiva, la millor, però a casa meva»

«Això suposa utilitzar una informació tan ingent que sense uns bons giny informàtics no seria possible.»

«En el nostre equip de disset persones hi ha enginyers informàtics, matemàtics, biòlegs, bioquímics, metges. És la barreja d'aquestes disciplines que ens permet fer això que fem. La nostra tasca és intentar entendre les bases moleculars de la malaltia. Entendre-ho és el primer pas perquè en el futur hi hagi un tractament nou, però el meu objectiu no és desenvolupar un tractament d'aquí a cinc anys, el meu objectiu és generar coneixement que ens permeti entendre per què ha passat allò, i per entendre-ho hi ha preguntes que són de biologia bàsica que no són ni del càncer i que tenen a veure amb com es repara l'ADN. Per exemple, quan ens incideix la llum ultraviolada a les cèl·lules de la pell ens generen alteracions a l'ADN i tenim un seguit de proteïnes que es dediquen a trobar-ho i reparar-ho. Quan no es repara, és quan al final hi ha mutacions.»

«Quan s'entén el perquè, és quan s'obre la porta al món de la medicina personalitzada.»

«Cada tumor és molt únic. És un món que ja es comença a obrir perquè alguns d'aquests tractaments personalitzats del càncer ja són a l'hospital i ja s'apliquen, no en tots els tipus, perquè encara no tenim la informació que ens permeti direccionar el tractament, però en força sí. Explico que vol dir la medicina personalitzada del càncer. El càncer és una paraula que engloba moltes malalties; no és el mateix un càncer de fetge que un càncer de còlon. Sí que tenen en comú una cosa i té un sentit que estiguin sota una paraula, i és que la definició comuna és que són cèl·lules que es divideixen d'una forma descontrolada i en algun moment es crea un problema de salut; el perquè cada una d'aquestes es divideix d'una forma descontrolada és força únic de cada tumor; les causes moleculars poden ser molt diferents. Fins ara els hospitals oncològics, tot i que cada vegada menys, estan dividits per teixits, els oncòlegs de mama, els de pàncrees... i cada un d'aquests tipus es tractava d'una manera; cada cop es va més a veure les mutacions, les causes moleculars, i a decidir com el tractem,

perquè a vegades la causa molecular pot ser la mateixa en un càncer de mama i en un de còlon, i en canvi dos de mama poden ser completament diferents i no necessiten el mateix tractament.»

«A YouTube, el Banc de Sabadell té un vídeo en què es presenta el seu equip arran del premi que els van concedir el 2016, i m'ha cridat l'atenció quan els seus col·laboradors expliquen que cada dos anys se'ls endú a Montserrat i a dinar a Monistrol, al restaurant familiar. Per a vostè, que volta molt pel món, tornar al Born és important?»

«Sí. És molt important. A veure, hi ha alguns conceptes que m'agradaria dir: la recerca és internacional, no té cap sentit fer-la de manera local perquè la recerca és fer avançar el coneixement que hi ha en el món sobre un tema. Aquest és el motiu pel qual viatjo molt, vaig a congressos, em trobo amb altres científics, treballem amb consorcis internacionals; jo treballo amb el Consorci Internacional del Genoma del Càncer, on hi ha gent dels Estats Units, de França, del Japó, de la Xina, de Singapur... i tots estem units, com-

partim les dades, el coneixement... El meu somni, iestic contenta perquè l'estic fent realitat, és fer recerca competitiva, la millor, però a casa meva; si algun dia no la hi puc fer, doncs marxaré! Però de moment tinc els recursos, la manera de fer-ho, el laboratori adequat, la gent adient i fem recerca capdavantera a Barcelona, a Catalunya, i després Monistrol és el lloc on vaig néixer i m'agrada ensenyar-lo. El meu grup de recerca és internacional, hi ha gent de diferents països, i per això encara tinc més ganes d'ensenyar-los Monistrol, Montserrat, la muntanya...»

«Què és el TP53.»

«És el gen més freqüentment mutat en el càncer.»

«És l'enemic a abatre?»

«En gran part sí, el que passa és que és un enemic a abatre molt difícil. Aproximadament el 40% dels tumors tenen una mutació en aquest gen. Se'n diu que és el guardià del genoma, i quan no funciona suposa un problema molt gran per a la cèl·lula. Hi ha altres gens per als quals, quan sabem que tenen una mutació, que sabem que fa que la proteïna funcioni però diferent, es poden desenvolupar unes substàncies que bloquegen aquella proteïna i parer els efectes. El problema del TP53 és que les mutacions el que fan és que la proteïna no funcioni i reparar-la és més difícil. Hi ha grups sencers treballant en el TP53. Sabem moltes coses però...»

«La pregunta del milió: el càncer, en genèric, es podrà guarir?»

«(Rumia) És una bona pregunta. (Rumia) No. És com preguntar si podem curar totes les malalties o viure per sempre. El càncer és una cosa natural del nostre cos i atzarrós. La medicina intenta tenir tractaments i maneres per controlar al màxim la malaltia i en molts casos curar-la, però el càncer no desapareixerà.»

«Això ja passa, el càncer de mama per exemple deu ser un dels grans èxits i on la prevenció té una importància cabdal.»

«Cert, agafar-ho a temps, abans que hagi fet metàstasi a altres teixits, és l'objectiu. I en el cas del càncer de mama, com dius, així com en altres tipus de càncer, la millora en els tractaments ha estat impressionant en els últims anys. Si com a humanitat el càncer desapareixerà? La resposta és que no perquè el càncer sempre trobarà maneres. El càncer es podrà prevenir, curar en percentatges més alts, però fer-lo desaparèixer del tot, no. La raó més important per la qual augmenta la incidència de càncer és perquè vivim més anys. La resposta és, i en aquesta direcció va tot, detectar-lo com més aviat millor, la cirurgia és una part superimportant en el tractament d'un càncer, tenir els medicaments que el puguin combatre i que es curin la majoria dels casos possibles, però no és una cosa que s'erradicarà com el xarampió.»