



Salamanca/Madrid, jueves 13 de septiembre de 2022

## Una herramienta informática analiza en detalle las alteraciones genéticas del genoma de las células cancerosas

- Desarrollada por el CSIC, CiberAMP permite establecer correlaciones directas entre cambios en el número de copias de genes en las células tumorales y sus niveles de expresión
- La nueva herramienta es de fácil uso y se ha puesto a disposición para su acceso público de forma libre

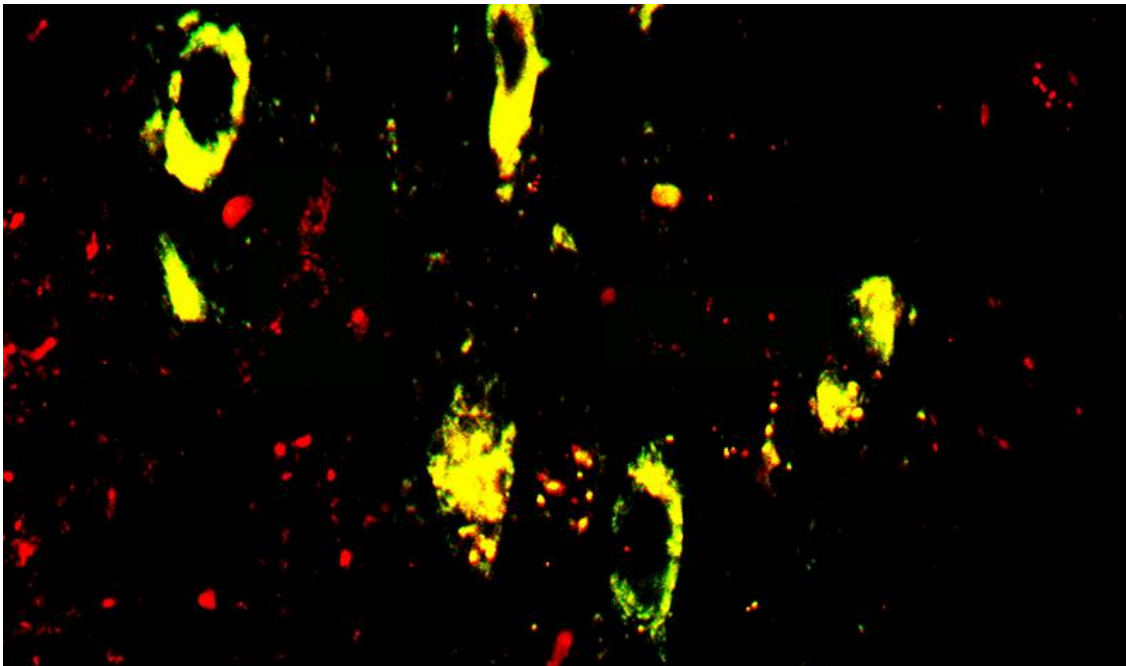


Imagen de células del cerebro, el órgano donde se desarrolla el glioblastoma. / CSIC

Un equipo de investigadores del [Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca](#) (CIC-CSIC-US), instituto mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca, ha desarrollado una nueva herramienta informática, denominada CiberAMP, para analizar con más detalle las alteraciones genéticas del genoma de las células cancerosas. La herramienta permite establecer, por primera vez, correlaciones directas entre cambios en el número de copias de genes que tienen lugar

en las células tumorales y los niveles de expresión de estos, así como identificar alteraciones genéticas con un papel directo en el desarrollo del cáncer. El trabajo se ha elaborado por el laboratorio dirigido por el investigador del CSIC **Xosé Bustelo**, del CIC-CSIC-US, el [Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer](#) (CIBERONC-CSIC-US) y la [Conexión Cáncer del CSIC](#). Se publica en la revista *Biology*.

“Esta nueva herramienta, que es de fácil utilización por cualquier usuario sin necesidad de tener grandes conocimientos de informática, nos da información sobre el grado de correlación entre el cambio del número de copias de genes y sus niveles de expresión utilizando los datos genómicos disponibles para 33 tipos de tumores diferentes obtenidos tras el estudio de más de 11.000 pacientes”, explica **Rubén Caloto**, investigador del CIBERONC-CSIC-US y autor principal de este trabajo. “Además -señala Caloto-, nos permite saber el contexto genómico de estas alteraciones genéticas, lo que nos da una información muy valiosa para saber si esos genes alterados tienen funciones importantes en el desarrollo de estos tumores. Y es también muy flexible, puesto que con ella podemos estudiar un gen concreto en un tumor concreto o, alternativamente, miles de genes en cualquier tumor o grupo de tumores que queramos”.

## Nuevas herramientas

La caracterización del genoma de los tumores principales ha permitido descubrir miles de alteraciones genéticas asociadas. Muchas son cambios puntuales en nuestro genoma que pueden dar lugar a la activación o inactivación de genes que favorecen o antagonizan el desarrollo del cáncer, respectivamente. Sin embargo, en muchos otros casos, estas alteraciones genéticas no implican modificaciones puntuales, sino cambios en el número de copias de trozos de diverso tamaño de nuestros cromosomas, la estructura que alberga nuestro ADN dentro de las células. El significado funcional de este segundo tipo de alteraciones genéticas, que pueden suponer la ganancia o pérdida de los genes implicados en estos cambios en los cromosomas, es difícil de establecer.

En principio, se supone que un gen que haya aumentado su número de copias podría ayudar al desarrollo del cáncer. Alternativamente, aquellos genes que hayan sido eliminados podrían estar relacionados con funciones supresoras del desarrollo tumoral. Sin embargo, un gen sin función alguna en el desarrollo del cáncer puede aumentar su número de copias simplemente porque está cerca de otro que sí juega acciones clave en el desarrollo del cáncer. Asimismo, muchas alteraciones genéticas no tienen valor real alguno, puesto que solo aquellas que determinan cambios en la expresión de los genes contenidos en dicha alteración cromosómica pueden contribuir a cambios en el comportamiento celular. Y eso no es siempre así. Por ejemplo, existen casos en que la ganancia en el número de copias de genes no se traduce en cambios en la expresión de dichos genes. Saber cuáles son los elementos clave en este proceso es esencial para desarrollar, posteriormente, nuevos diagnósticos y tratamientos específicamente dirigidos contra estos tumores.

Para resolver este problema, se necesitan nuevas herramientas informáticas que, utilizando la información genética disponible en la actualidad de múltiples tumores y pacientes, puedan aportar información sobre la correlación entre los cambios del

número de copias de los genes y los niveles de expresión de estos en las células cancerosas. También se necesita que estas herramientas den información sobre los genes contenidos en dichas alteraciones cromosómicas para identificar aquellos que tienen papeles importantes en el desarrollo o malignidad de tumores concretos.

## Alteraciones genéticas ligadas a un glioblastoma

Para demostrar la utilidad de esta nueva herramienta bioinformática, el grupo de investigación utilizó el CiberAMP para analizar el posible significado funcional de alteraciones genéticas ligadas al cambio en el número de copias de genes en un tumor cerebral denominado glioblastoma. “El uso del CiberAMP nos permitió descubrir 74 genes que pueden tener un papel clave en el desarrollo de este tipo tumoral. De estos genes, 38 ya se sabía que participaban en este u otros tumores, lo que es lógico dado el amplio número de estudios que se han realizado en cáncer en estas últimas décadas. Sin embargo, los restantes 36 genes identificados son nuevos, lo que hará que tengamos que centrarnos en su estudio en los próximos años”, señala Bustelo.

“Lo interesante segundo firmante del artículo, es que este tipo de estudios se puede hacer para cualquier otro tipo tumoral del que haya disponibles datos genómicos de un número significativo de pacientes, lo que hace que tenga un uso general por cualquier investigador u oncólogo”, apunta **Francisco Lorenzo-Martín**, científico en el CIC-CSIC-US y segundo firmante del artículo. Para facilitar este uso general, la nueva herramienta informática es de acceso público de forma libre. Y se puede instalar en cualquier ordenador.

En este trabajo han colaborado los grupos de Víctor Quesada, de la Universidad de Oviedo y el CIBEROC, y Arkait Carracedo, científico del IkerBasque del CIC-Biogune de Derio (Bilbao) y perteneciente también al CIBERONC. La investigación se enmarca dentro de los objetivos del Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral del CIBERONC y ha sido posible gracias la financiación de la Agencia Estatal de Investigación, el Instituto de Salud Carlos III, la Fundación La Caixa, la Asociación Española de Investigación contra el Cáncer y la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León. Las actividades del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca están apoyadas también por la Escalera de Excelencia de la Junta de Castilla y León y los fondos FEDER.

### CIC Comunicación / CSIC Comunicación

Rubén Caloto, L. Francisco Lorenzo-Martín, Víctor Quesada, Arkaitz Carracedo y Xosé R. Bustelo. **CiberAMP: An R Package to Identify Differential mRNA Ex-pression Linked to Somatic Copy Number Variations in Cancer Datasets**. *Biology*. DOI: [10.3390/biology11101411](https://doi.org/10.3390/biology11101411)