Bertie Göttgens: "La comunicación entre la investigación básica y la clínica es compleja"

27/07/2018

El Dr. Göttgens impartió la conferencia “Cellular States, Differentiation Trajectories and Regulatory Networks of Blood Cell Development” en el ciclo Seminarios del CNIC invitado por el Dr. Miguel Manzanares.

El grupo de Bertie Göttgens, del Cambridge Stem Cell Institute en la Universidad de Cambridge (Reino Unido) utiliza una combinación de enfoques experimentales y computacionales para estudiar cómo las redes de factores de transcripción controlan la función de las células madre de la sangre, y cómo las mutaciones que perturban dichas redes causan leucemia. Este enfoque integrado ha facilitado el descubrimiento de nuevas interacciones combinatorias entre reguladores clave de células madre sanguíneas, así como modelos computacionales validados experimentalmente para estas células. El Dr. Göttgens impartió la conferencia “*Cellular States, Differentiation Trajectories and Regulatory Networks of Blood Cell Development*” en el ciclo Seminarios del CNIC invitado por el Dr. Miguel Manzanares.

- ***¿Cuál es el principal campo de su investigación?***

En nuestro grupo estamos tratando de desvelar cómo se producen las células sanguíneas y qué proceso erróneo se desencadena cuando éstas se transforman en células de leucemia. En realidad, tratamos de descubrir cómo toman las células sus decisiones: las células en los estados más embrionarios se transforman en distintos tipos de células, pero también lo hacen en fases adultas y toman decisiones para mantener un buen funcionamiento de la sangre -homeostasis-. Sin embargo, cuando existen mutaciones, son capaces de transformarse en células de leucemia. Eso es lo que estamos investigando: qué mutaciones interfieren en estos procesos de decisión que terminan por producir cánceres sanguíneos.

- ***¿Y si conocemos qué es lo que ocurre en estos procesos en sus fases más primarias podríamos, de alguna manera, prevenir el desarrollo de estos tumores?***

No creo; pienso que lo más probable es que esta información sea de gran utilidad para manejar o tratar este tipo de cánceres. La idea es que el balance entre diferenciaciación normal y proliferación anómala está dañado y, si nosotros podemos conocer qué controla este equilibrio, podríamos disponer de una variedad de vías innovadoras para atacar a las células tumorales de leucemia. Prevenir, sin embargo, no sería factible porque, de alguna manera, es una cuestión de ‘mala suerte’. ¿Cómo prevenir la mala suerte? Es muy complicado, y en realidad solo tienes la certeza de que has tenido mala suerte cuando has sido diagnosticado de un cáncer. Pero sí que esta información servirá para mejorar los tratamientos. Si conocemos con precisión cómo se produce la regulación de forma normal y cómo se descontrola, entonces sí que tendremos diferentes vías de abordaje terapéutico.

- ***¿Sería posible identificar dichas mutaciones en las fases más iniciales y así aplicar un tratamiento dirigido lo más pronto posible?***

Al igual que en el resto de los tumores, en las leucemias hay una variedad de mutaciones que promueven la formación del cáncer. Por eso resulta muy importante determinar qué mutaciones individuales afectan este proceso de toma de decisiones celulares y cuáles son las más idóneas para ser utilizadas como dianas en un tratamiento futuro.

En este sentido, actualmente estamos llevando a cabo ensayos preclínicos en un modelo muy básico con el fin de avanzar en el conocimiento de estas redes celulares y sus interconexiones. De momento hemos obtenido financiación de un laboratorio farmacéutico. Esto es desde luego una buena señal, porque piensan que nuestra aproximación puede llegar a la clínica en el futuro y la han seleccionado entre cientos de otros proyectos. Es un ejemplo de algo que ha sido descubierto en mi laboratorio pero que es posible que tenga implicaciones clínicas, especialmente en el campo del diagnóstico. Y si finalmente descubrimos mutaciones que descontrolan el comportamiento celular, podríamos hacer screening de estas mutaciones y catalogar a los pacientes en diferentes grupos. De

esta forma, se podría tratar de forma más específica a los pacientes.

Resulta muy importante determinar qué mutaciones individuales afectan este proceso de toma de decisiones celulares y cuáles son las más idóneas para ser utilizadas como dianas en un tratamiento futuro

- ***¿Cree que hay un 'gap' entre la investigación básica y la clínica?***

Más que un 'gap' considero que la comunicación básica-clínica es compleja. **Lo catalogaría como un 'puente' muy angosto**. En parte porque la investigación clínica, especialmente si se hace un ensayo clínico, es muy costosa, y precisa de financiación pública o de una empresa farmacéutica. Esto es parte del problema. Pero también es una cuestión 'cultural' que divide a los investigadores básicos de los clínicos. Lo bueno es que hay mucho margen de mejora. Por ejemplo, integrar a los clínicos en los grupos de investigación básica. Es decir, hacer un camino de ida y vuelta: '**bench to bedside**' y 'b**edside to bench**'. Pero al final, en la mayoría de los casos, depende de las personas. En el mío particular colaboro con tres compañías farmacéuticas diferentes y todas ellas lo hacen porque uno de mis investigadores postdoctorales trabaja en alguna de ellas o porque conozco a alguien que me ha puesto en contacto con alguna persona de su compañía para que podamos trabajar juntos. Lo que quiero decir es que, de alguna manera, no estoy muy convencido de que una reunión científica organizada con investigadores y personal de la industria sirva para desarrollar proyectos conjuntos. Creo que es más bien un tema muy personal, de amistad. No es desde luego la única manera de trasladar la ciencia básica a la clínica, pero al final tienes que confiar en las personas con las que vas a colaborar y, en mi experiencia, es la forma en la que mejor funciona.

- ***¿Cómo de importante es la mentorización para los investigadores más jóvenes?***

Yo veo la mentorización como parte de mi trabajo. Pero entiendo la mentorización de los jóvenes investigadores como algo que hacen los investigadores senior de forma automática, y no solo sobre cuestiones relacionadas con la ciencia. Es decir, podemos aportarles información muy valiosa sobre temas diversos: ¿qué tipos de proyectos pueden solicitar? ¿cómo avanzar en la carrera profesional con las dificultades que plantea el postdoc?... **No es solo responder a las dudas científicas, sino algo más global, más integral**. En mi caso concreto, me reúno a comer todos los miércoles con dos de mis investigadores junior para hablar de aspectos relacionados o no con la ciencia. Podemos hablar de cualquier otra cosa que ellos o ellas consideren relevante (aspectos económicos, relacionados con el doctorado, etc.). Hay muchos otros temas (dirigir grupos, cómo organizar un presupuesto, cómo manejarse en el mundo académico…) de los que nadie suele hablar o sobre los que nadie pregunta. Y desde luego que hablamos de aspectos científicos. Creo que la mejor forma de ejercer una buena mentorización es considerar todos estos aspectos, y no solo el científico. De otra manera, la mentorización estaría incompleta.

- ***¿Cómo director de un laboratorio dispone de tiempo para hacer investigación?***

Si trabajara 37 horas a la semana no. Pero ningún científico trabaja solo esas horas, y tratamos de sacar tiempo para seguir investigando. En realidad, no tengo tiempo de hacer experimentos, pero sí estoy involucrado en el proceso. Si tuviera que hacer cultivos, no podría, porque tendría que dejar desentendidas otras de mis obligaciones, como ir a reuniones, atender llamadas telefónicas, hacer presupuestos, etc. Pero sí estoy implicado en los procesos de discusión. Es la parte de interesante de la ciencia, la otra, escribir una oferta de trabajo, etc., es más aburrida.

- ***¿Cómo han cambiado las nuevas tecnologías la investigación científica?***

Uno de los mayores cambios en el campo de la ciencia ha sido la incorporación de la informática. Se puede pasar mucho tiempo con cultivos celulares, pero la interpretación de los resultados precisa la bioinformática. Los nuevos descubrimientos en el campo de la biología se producen con la informática. Con las tecnologías genómicas se puede hacer grandes avances. Cada vez es más

importante que las personas que diseñan los experimentos, además de tener conocimientos de biología, deben ser buenos en el campo de la informática y en los análisis de resultados, porque, de otra forma, no harán ningún descubrimiento relevante. Descubrir algo nuevo es la parte excitante de mi trabajo. Desde luego que ha cambiado la ciencia, y lo va a seguir haciendo, porque además cada vez es más sencillo y económico hacer análisis genómicos y proteómicos.

- ***¿Recuerda cuándo decidió ser científico?***

Creo que a los 19 años. Estaba en el ejército, haciendo el servicio militar. En el colegio era bueno en ciencias y matemáticas, pero también lo era tocando el violín. Estaba entre dos posibles carreras. Pero me di cuenta que mi talento para el violín no era excepcional, solo bueno, así que pensé, Ok, voy a hacer una carrera de ciencias. Mi hermano mayor estaba estudiando una ingeniería y fui a verle a la Universidad y asistí a algunas clases y, rápidamente, decidí que no iba a estudiar una ingeniería. Me decidí por la Biología. Pero sigo tocando el violín.

- ***¿Qué opinión tiene del CNIC?***

Antes de venir por primera vez al CNIC he preguntado a algunos de mis colegas y todos me han dicho que es un centro de excelencia en la investigación. Y desde hace tiempo colaboro con el Dr. Miguel Torres.

- *El Dr. Göttgens impartió la conferencia "Cellular States, Differentiation Trajectories and Regulatory Networks of Blood Cell Development" en el ciclo Seminarios del CNIC invitado por el Dr. Miguel Manzanares.*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/bertie-gottgens-comunicacion-entre-investigacion-basica-clinica-compleja