



Investigadores de la Universidad diseñan robots biomédicos para el estudio de enfermedades raras, neurodegenerativas y tumores

- Esta nueva herramienta, que combina matemática, estadística y computación, está siendo aplicada ya a la leucemia linfocítica crónica, la esclerosis lateral amiotrófica y una patología muscular muy infrecuente
- La metodología puede resultar de ayuda para la búsqueda de medicamentos huérfanos, nuevas dianas terapéuticas y la elección de fármacos personalizados

Oviedo, 14 de septiembre de 2016. Un equipo multidisciplinar de científicos, liderados por la Universidad de Oviedo, ha diseñado robots biomédicos que pueden resultar de gran ayuda para el estudio de enfermedades raras, neurodegenerativas e incluso cáncer, para la búsqueda de medicamentos huérfanos y de nuevas dianas terapéuticas y para la selección de fármacos personalizados en función de las necesidades de cada paciente.

La investigación, que acaba de ser publicada por la revista *Journal of Computational Biology*, recoge las principales conclusiones de la tesis doctoral de Enrique J. Andrés Galiana, presentada el pasado 22 de julio. El estudio es además fruto del trabajo conjunto de investigadores del grupo de Problemas Inversos del Departamento de Matemáticas de la Universidad de Oviedo y de la empresa Biomodels, dirigida por el doctor Steve Sonis de la Universidad de Harvard y del Brigham and Women Hospital de Boston.

Juan Luis Fernández Martínez, profesor del grupo de Problemas Inversos de la institución académica asturiana, explica que estos robots permiten predecir fenotipos –la expresión de la información contenida en los genes en función de un ambiente determinado– tanto en investigación clínica como traslacional. Este docente añade que un robot biomédico es el conjunto de herramientas de matemática aplicada, estadística y ciencias de la computación capaz de aprender dinámicamente de datos complejos, conocidos con el término de big-data, y de ayudar a los médicos a tomar decisiones y a plantear tratamientos personalizados en función de las necesidades de cada paciente, la denominada medicina de precisión. “Se trata de simplificar la complejidad y de hacer el big-data pequeño. Cuando uno comprende el problema hallando las variables que lo describen, todo se hace más sencillo. Parece Magia Borrás, pero no lo es, es parsimonia”, comenta Juan Luis Fernández.

Este grupo de investigación ha aplicado estos robots a tres enfermedades concretas: la leucemia linfocítica crónica, la miositis por cuerpos de inclusión, y la esclerosis lateral amiotrófica. En el caso de la leucemia, los resultados han mostrado la importancia de la Lipoproteína lipasa, una enzima que descompone los triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol. Para la miositis, un trastorno degenerativo inflamatorio de los



músculos, los investigadores han descubierto la importancia de varios genes y la influencia de diferentes virus y bacterias en la génesis de esta enfermedad autoinmune, de forma que el sistema inmunitario confunde las proteínas propias con las generadas por el invasor.

Finalmente, en el caso de la esclerosis lateral amiotrófica, los robots han sido capaces de determinar la importancia de un grupo de proteínas —las caspasas— que controlan el mecanismo de muerte celular programada y que en modelos animales transgénicos se han relacionado también con la mutación del gen SOD1. También aparecen vías relacionadas con el virus Epstein-Barr. Obviamente, todos estos hallazgos, según comenta Juan Luis Fernández Martínez, necesitan confirmación y refrendo clínico.

El diseño de esta nueva metodología ha tenido que superar varias dificultades. El profesor de la Universidad de Oviedo destaca que uno de los mayores retos en la predicción de fenotipos y su uso en clínica es el gran carácter indeterminado que poseen estos datos. “Trabajamos con chips o microarrays que miden el nivel de expresión de los genes monitorizados en el ARN en diferentes células del organismo. Utilizamos un número alto de sondas, del orden de 50.000, mientras que el de pacientes no excede de la centena”, comenta. Juan Luis Fernández Martínez añade que “encontrar el conjunto de genes responsables de un determinado fenotipo es como buscar una aguja en un pajar o abrir un caja fuerte con múltiples combinaciones de apertura”.

El trabajo liderado por la Universidad de Oviedo ha permitido desarrollar herramientas capaces de escrutar el poder discriminatorio de los genes y de buscar las diferentes redes genéticas que están involucradas en su desarrollo. “Normalmente no solo hay un gen implicado, sino que trabajan en sinergia lo que hemos denominado Headers, genes cabecera, que explican gran parte del fenotipo y a los que deberían ir dirigidos los tratamientos, y Helpers, genes ayudantes, que sirven para aportar los detalles en la discriminación”, subraya.

Esta metodología se puede utilizar con diferentes tipos de datos genéticos. El mismo equipo la ha aplicado recientemente al estudio de toxicidades en fármacos y, en un futuro próximo, se publicarán también los resultados obtenidos con la enfermedad de Parkinson y de Alzheimer. “El proyecto Finisterrae, como se ha bautizado, abre, por lo tanto, perspectivas halagüeñas para la búsqueda de soluciones a diferentes enfermedades raras y neurodegenerativas”, concluye.

Referencia

J Comput Biol. 2016 Aug;23(8):678-92. doi: 10.1089/cmb.2016.0008. Epub 2016 Jun 27. Design of Biomedical Robots for Phenotype Prediction Problems. De Andrés-Galiana EJ1, Fernández-Martínez JL2, Sonis ST3.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27347715>