

El Grupo de Genómica computacional del Barcelona Supercomputing Center-Centro Nacional de Supercomputación (BSC), liderado por David Torrents, tiene como objetivo principal descifrar y comprender la biología de los genomas, sus distintos niveles de codificación y su complejidad. El grupo desarrolla herramientas bioinformáticas y explora su aplicación a los mecanismos genómicos y moleculares relacionados con las enfermedades. Los investigadores centran gran parte de su interés en la línea de ómica del cáncer que enmarca este desarrollo. Participan en consorcios internacionales que pretenden identificar los complejos paisajes genómicos asociados con el cáncer y desvelar los mecanismos subyacentes que afectan tanto a los genes como a las regiones reguladoras, y ver cómo todo ello influye en la evolución de la oncogénesis. El grupo colabora con el equipo de Elías Campo de Oncomorfología funcional humana y experimental del Hospital Clínic y del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer

A Fondo

(Idibaps); con el grupo de Carlos López-Otín del Instituto de Oncología de la Universidad de Oviedo (IUOPA), y con el European Molecular Biology Laboratory (EMBL) de Heidelberg y el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG).

El desarrollo de esta nueva herramienta, cuyos inicios se remontan al año 2011 dentro de un Programa Conjunto BSC-CRG-IRB, se enmarca en el entorno del Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC), la mayor iniciativa mundial para estudiar la genómica del cáncer mediante el análisis de genomas de miles de pacientes para identificar las bases genéticas de su aparición y evolución. Elías Campo y Carlos López-Otín dirigen en concreto el estudio de la leucemia linfática crónica a través del análisis genómico de más de 500 pacientes, con la participación también del CNAG. Con todo ello, se dibuja en el entorno de estas instituciones un polo potente de estudios sobre el cáncer que aporta importantes avances como el aquí descrito.

SMUFIN, nuevo método computacional para analizar genomas tumorales en tan solo unas horas

Nuevo método computacional desarrollado por autores del Barcelona Supercomputing Center, del Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), del IDIBAPS y el IRB, también en Barcelona, del EMBL de Heidelberg, la Universidad de Oviedo, y el Programa ICREA de Cataluña. El método, denominado SMUFIN (por las siglas en inglés *Somatic Mutations FINder* o «buscador de mutaciones somáticas») —publicado en *Nature Biotechnology* a mediados de octubre—, permite detectar de manera rápida, precisa y sencilla los cambios genómicos responsables de la aparición y progresión de tumores. El nuevo enfoque representa una mejora frente a la complejidad de identificar grandes variantes estructurales en los genomas del cáncer. El programa compara directamente las lecturas de secuencia de genomas tumorales y normales para identificar y caracterizar con precisión variaciones estructurales y de un solo nucleótido respecto a la secuencia somática, con una resolución de un par de bases.

Los investigadores descubrieron además, con este método, alteraciones genéticas en tumores agresivos hasta el momento difíciles de detectar. Analizaron dos formas tumorales agresivas: linfoma de células de manto y meduloblastoma pediátrico y hallaron por primera vez, con una precisión de más del 90 %, prácticamente todos los tipos de mutaciones ocurridas en sus genomas, incluso alteraciones en la cromosómica que no se habían podido detectar con métodos previos. Por ello, el interés del trabajo es múltiple: no solo describe un método de gran aplicabilidad inmediata, sino que también ha detectado mutaciones invisibles hasta la fecha y permite relacionar las alteraciones cromosómicas con la evolución y la agresividad del tumor.

Moncunill V., Gonzalez S., Beà S., Andrieux L.O., Salaverria I., Royo C., Martinez L., Puiggròs M., Segura-Wang M., Stütz A.M., Navarro A., Royo R., Gelpí J.L., Gut I.G., López-Otín C., Orozco M., Korbel J.O., Campo E., Puente X.S. y Torrents D.: «COMPREHENSIVE CHARACTERIZATION OF COMPLEX STRUCTURAL VARIATIONS IN CANCER BY DIRECTLY COMPARING GENOME SEQUENCE READS». *Nature Biotechnology* 2014 (32): 1006-12. doi: 10.1038/nbt.3027.

Las nuevas tecnologías de secuenciación de alto rendimiento permiten llevar a cabo, a una elevada velocidad y un bajo coste sin precedentes, una gran variedad de experimentos que van desde la secuenciación de genomas completos a la detección de lugares de interacción entre DNA y proteínas, por citar algunos. No obstante, en cada experimento se generan enormes cantidades de datos, lo cual hace de su análisis el principal reto de los proyectos que utilizan la secuenciación de alto rendimiento. La asociación de dichas tecnologías con la supercomputación facilita enormes avances en este campo. Es el caso del nuevo método SMUFIN.

Una de las principales novedades es el radical cambio metodológico que supone en el análisis de genomas. Hasta la fecha, la identificación de mutaciones responsables de la aparición de tumores implicaba la comparación de genomas extraídos del tumor con genomas obtenidos de células sanas de mismo paciente y su com-

paración a través de un genoma humano de referencia usado como guía. Este lento y complejo proceso, de hasta una semana de trabajo, podía conllevar una pérdida sustancial de información y dificultaba la identificación de muchos tipos de mutaciones relevantes para el tumor. Además, el análisis se ejecutaba sucesivamente con diferentes programas informáticos, cada uno de los cuales capaz tan solo de detectar determinados tipos de variaciones. En cambio, SMUFIN realiza una comparación directa entre el genoma de células sanas y el genoma de células tumorales de un mismo paciente y localiza prácticamente todas las mutaciones detectables a la vez, sin tener que recurrir a varios programas. De esta manera, el análisis resulta mucho más rápido y más completo, pudiendo realizar el trabajo de una semana en apenas cinco horas. Según los responsables de su desarrollo, las características de SMUFIN posibilitarán a un gran número de grupos de investigación poder estudiar los genomas de sus pacientes de una forma que antes no les era accesible.