



6 9 09

EN PORTADA



## Ciencia

### El retorno de los cerebros del cáncer

POR NURIA RAMÍREZ DE CASTRO

**M**ariano Barbacid, Joan Massagué o Manuel Perucho huyeron de un sistema que no ofrecía oportunidades y encontraron en Estados Unidos el apoyo y el ambiente necesario para crecer como científicos. No eran sólo médicos, farmacéuticos o bioquímicos prometedores. Al otro lado del Atlántico, lograron avances cruciales que les abrieron las puertas de la élite internacional de la investigación del cáncer. Y sólo desde esa posición privilegiada han dado el salto para regresar a España. Muchos, gracias al esfuerzo inversor de los gobiernos autonómicos, que han puesto en sus manos centros de nueva creación para que los modelen a su imagen.

Las Comunidades Autónomas tardaron en descubrir la ciencia, pero cuando vislumbraron su potencial no dudaron en abrir brecha en disciplinas novedosas y en intentar colocarse en los primeros

puestos de la investigación del cáncer. En los últimos diez años, ese apoyo ha permitido levantar grandes centros y emprender una política de fichajes en el extranjero con la que se han recuperado algunos de los talentos nacionales más brillantes. Los fichajes no han sido galácticos ni mediáticos. Salvo excepciones han pasado desapercibidos, pese a que todos juegan en la primera división del cáncer.

El primero en volver fue Mariano Barbacid, el codescubridor del primer oncogén humano. Con él nació el Centro Nacional de Investi-

**Pocos se deciden a quemar sus naves en el extranjero. Muchos mantienen sus puestos y sus laboratorios abiertos por temor a los vaivenes políticos**

**Carlos Cerdón Cardo puede ser el próximo en incorporarse a la lista de fichajes científicos con un ambicioso proyecto que interesa a la Junta de Andalucía**

gaciones Oncológicas (CNIO), la primera institución dedicada en exclusiva a buscar respuestas a una de las enfermedades que más mata en el mundo. El Gobierno de José María Aznar le brindó la oportunidad de crear su propio proyecto científico y construir un gran centro de investigación desde cero. Aceptó el reto. En 1998 dejó atrás 20 años de su vida en Estados Unidos para dedicarse en exclusiva al proyecto de Madrid. Su vida como gestor e investigador en España no ha sido siempre un camino de rosas. En 2003 Barbacid estuvo a punto de abandonar España porque el Gobierno se negaba a financiar más de una línea de investigación por cada grupo científico. Iba a tirar la toalla cuando las ayudas europeas salvaron a su equipo de trabajo.

Tras Barbacid, como un goteo, se han incorporado otros investigadores del cáncer en plena madurez profesional. Hablamos de Eugenio de Santos, Miguel Beato, Joan Massagué o Manuel Perucho. A esta brillante lista está a punto de incorporarse Carlos Cerdón-Cardo,



### Joan Massagué

Codirector del Instituto de Investigación de Barcelona (IRB)

En la metástasis o capacidad de un cáncer para extenderse está la clave para reducir la mortalidad de la enfermedad. Los trabajos de Joan Massagué son clave para entender este complicado proceso. Es el científico español más citado en el mundo, una forma de medir el impacto que tienen las investigaciones. Massagué se ha involucrado de lleno en el proyecto español sin renunciar al laboratorio del Sloan-Kettering de Nueva York.

**DESCUBRIÓ** moléculas que evitan que el cáncer de mama se extienda a otros órganos

que negocia con la Junta de Andalucía un proyecto de laboratorio integral, que aúna la investigación básica y el diagnóstico genético de los tumores. Este oncólogo catalán ha trabajado durante veinticuatro años en uno de los mejores hospitales oncológicos del mundo, el Memorial Sloan-Kettering de Nueva York.

En su laboratorio de Patología Experimental identificó cambios en genes implicados en numerosos tipos de tumores y demostró que también posee alma de empresario. Cordón-Cardo ha desempeñado un papel fundamental en la constitución de nuevas empresas biotecnológicas. Dos cualidades que podría aprovechar el Gobierno andaluz, que quiso ser pionero en medicina regenerativa y apostó por las células madre con el Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CabiMer). Su siguiente paso es el cáncer, probablemente de la mano de Carlos Cordón-Cardo.

El regreso de estos «cerebros» fugados es un síntoma de que algo empieza a cambiar en la ciencia española y también de que aún queda mucho camino por recorrer. La mayoría regresan, pero lo hacen con recelo. Lo suyo no es un salto al vacío. Pocos se deciden a quemar sus naves en el extranjero. Especialmente, los que han pasado por promesas y desengaños mantienen sus laboratorios abiertos por temor a los vaivenes políticos.

### Intentos fallidos

Manuel Perucho, uno de los últimos en dar el sí quiero a la investigación española sabe muy bien lo que es ilusionarse con una oferta de su país y regresar a Estados Unidos, con la sensación de haber perdido el tiempo. Perucho dirige ahora el Instituto de Medicina Predictiva del Cáncer (IMPC), un centro recién inaugurado en Barcelona que tiene como objetivo predecir el

riesgo de cáncer de una persona desde su nacimiento. Al IMPC ha llegado este año tras cinco intentos fallidos para regresar a España. Ahora sentado en su despacho, le parece casi imposible estar al mando del nuevo edificio. El entusiasmo no le lleva a pecar de ingenuo. Aceptó la oferta de la Generalitat de Cataluña porque se trataba de un proyecto ambicioso, pero ha decidido mantener su puesto en el Instituto Burnham de La Jolla (California). Permanecerá un año trabajando a tiempo completo en Barcelona para acompañar los primeros pasos de este centro pionero sin cerrar su laboratorio de La Jolla.

«He participado en tantos proyectos científicos en España que no han llegado a buen puerto que he decidido no quemar mis naves», confesaba a ABC. A Perucho la experiencia le ha enseñado que los cambios políticos en España son imprevisibles. Ha visto cómo el centro de investigación se ponía en marcha y ahora le angustia la falta de fondos. «El presupuesto ya se nos ha acabado con la construcción del edificio. Necesitamos más dinero para despejar y contratar investigadores».

Si despega, este centro único se dedicará de forma exclusiva a la predicción del cáncer. Su objetivo es analizar el genoma de miles de individuos y catalogar a la población por su susceptibilidad o resistencia particular a desarrollar distintos tipos de tumores.

Joan Massagué, el científico español más citado en el mundo, también reparte su lucha contra el cáncer entre sus laboratorios de Nueva York y Barcelona. Cataluña, la comunidad con la apuesta científica más sólida, logró hace cuatro años que Massagué se arriesgara a volver. El premio Príncipe de Asturias de Investigación regresó con el empeño de hacer investigación moderna en España.

El anzuelo que le arrastró hasta su tierra natal fue el Instituto de Investigación Biomédica (IRB), del que es director adjunto. Y el tirón definitivo se lo dio el MeLab, uno de los grupos de investigación creados dentro del instituto, a imagen y semejanza de Joan Massagué. Allí se buscan respuestas a la metástasis, la razón por la que una célula cancerosa es capaz de emigrar y emprender un difícil viaje hasta formar un nuevo tumor. En la metástasis o capacidad de un cáncer para extenderse está la clave para reducir la mortalidad de la enfermedad. Y los trabajos de Massagué se concentran en arrancarle todos sus secretos.

### Compromiso con España

Como Perucho, Massagué también se resiste a decir adiós al trabajo de Estados Unidos. Dirige el programa de Biología y Genética del Cáncer del Memorial de Nueva York. Y planea seguir así. El cordón umbilical que mantiene entre Memorial y el IRB alimenta los trabajos de los dos laboratorios.

Para quien dudó de su compromiso con el proyecto español, suele recordar que trabaja a diario en él. Cada seis semanas visita Barcelona para resolver las actividades que no puedo hacer por teléfono o correo electrónico. «Aunque el público tenga la sensación de que no he retornado todavía, yo estoy aquí», advierte. A él, como al resto de los científicos que han retornado lo que más le preocupa son los cambios de color político que pueden poner en apuros la sostenibilidad de las promesas.

Por eso, una de sus batallas en España es incentivar la filantropía. No depender en exceso de los fondos públicos para dar paso a donaciones sin ánimo de lucro. Esta costumbre tan extendida en Estados Unidos aún no ha logrado arrancar en el territorio nacional. Para Joan Massagué, la falta de filantropía es «asfixiante» en España. «La filantropía es el arma secreta del auge de la investigación en Estados Unidos. Es lo que ha hecho posible que haya podido lanzar el proyecto para combatir la metástasis».

### Con menos ruido

Cataluña representa la apuesta autonómica más sólida en biomedicina y biotecnología. Su objetivo es convertirse en el referente del sur de Europa en estas áreas y para ello quiere contar con científicos con amplia experiencia internacional. De ahí, los contratos de Massagué para el Instituto de Investigación Biomédica; de Perucho, para el Instituto de Medicina Predictiva, o el Centro de Regulación Genómica, del que se ha hecho cargo Miguel Beato del Rosal. Este fichaje, con menos ruido que otros, permitió también recuperar a uno de



ALEX GARCIA



MIGUEL MUÑOZ

### Carlos Cordón-Cardo

Universidad de Columbia

Ha dirigido uno de los más prestigiosos equipos de investigación en Oncología de todo el mundo, en el Memorial Sloan-Kettering, Cáncer de Nueva York. Son claves sus aportaciones en patología molecular del cáncer, una disciplina emergente que impulsará los tratamientos oncológicos personalizados, a la medida de cada paciente.

**DESCUBRIÓ** alteraciones en algunos genes implicados en numerosos tipos de tumores



6 9 09

EN PORTADA



JOB VERMELLEN

**Manuel Peruchó**

Director del Instituto de Medicina Preventiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC) de Barcelona

Vuelve a España tras cinco intentos fallidos. Caldea que ha captado a uno de los mayores expertos en genética del cáncer busca predecir el riesgo de padecer un cáncer desde el nacimiento. Esto ya es posible en algunos tumores hereditarios y el IMPPC pretende extender esta práctica a otras formas de la enfermedad. Trabaja a caballo entre el centro catalán y el laboratorio de Genética del Cáncer en La Jolla (California)

**DESCUBRIÓ un tipo de oncogenes, denominados AS, que participan en la aparición de tumores de colon, páncreas y pulmón**



**Ciencia**  
**El retorno de los cerebros del cáncer**

*(Viene de la página anterior)*

los investigadores biomédicos más destacados del momento.

El Centro de Regulación Genómica (CRG) no se dedica en exclusiva a la investigación oncológica, aunque sus trabajos ayudarán a entender mejor el cáncer. En los laboratorios del CRG se encajan las piezas de un gran rompecabezas: el genoma humano. Con el apoyo de nuevas tecnologías, se intenta descifrar el funcionamiento de un texto que se sabe deletrear pero que en un 95 por ciento no podemos leer. Saber cómo se relacionan unos genes con otros permitirá atacar al cáncer con mayor precisión.

Beato del Rosal ha vuelto a Barcelona para hacer frente a este reto. Nacido en Salamanca, regresó a la ciudad que le formó como médico. De allí saltó a varios centros de investigación de Nueva York, San Francisco y finalmente a la Universidad Philipps en Marburgo (Alemania), donde trabajó durante 30 años. Como otros investigadores de su generación, su regreso no ha sido fácil. Antes de comprometerse con la aventura catalana, hubo varios intentos fallidos. Intentó re-

gresar al Centro de Biología Molecular del CSIC, en Madrid; un mes bastó para comprobar que el CSIC no era su sitio. Después, hizo un intento más para trabajar en el Laboratorio Andaluz de Biología de Sevilla. El Centro de Regulación Genómica parece haberle atado definitivamente a España.

**«Cabeza de ratón» en España**

La apuesta de Cataluña es sólida, aunque no la única. Castilla y León con el apoyo del Gobierno central también ha hecho un gran esfuerzo inversor para poner en marcha el Centro de Investigación del Cáncer (CIC) de Salamanca. Gracias a este proyecto se han recuperado talentos emigrados como el de Eugenio Santos o Xosé Bustelo. En el Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda (Maryland), Eugenio Santos descubrió junto a Mariano Barbacid el primer oncogén humano. Ese hallazgo se hizo a principios de los

**Madrid y Cataluña son las comunidades que más talentos han recuperado. Le siguen los pasos Castilla y León con el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca**

años 80 cuando la comunidad científica sólo especulaba con la posibilidad de que el cáncer tuviera un origen genético. Aquel descubrimiento revolucionó el mundo de la medicina y la biología molecular, aunque en su momento no tuvo el reconocimiento que merecía. Un hallazgo similar de dos estadounidenses sí mereció el Premio Nobel.

Tras veinte años de estancia en EE.UU. Eugenio Santos regresó en 1996 tentado por un centro que integra investigación básica, aplicada y clínica, esta vez fuera de Cataluña. Situado en el campus de la Universidad de Salamanca, a un paso del Hospital Clínico, el CIC aproxima a médicos, investigadores y pacientes. Este modelo de investigación es el primer paso para trasladar con rapidez los hallazgos del laboratorio a las consultas. Santos dejó atrás un puesto en una de las instituciones más relevantes en cáncer y un sueldo tentador, casi el doble de lo que cobra en Salaman-



45

D 7 LOS DOMINGOS DE ABC

**Mariano Barbacid**

Director del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Fue el primer fichaje extranjero para la investigación española. El Gobierno de José María Aznar, consiguó en 1998 que dejara atrás 25 años de su vida en Estados Unidos, la mayoría vinculados al prestigioso Instituto Nacional del Cáncer, en Bethesda. El reto era crear desde la nada el CNIO, un centro de investigación básica inspirado en los modelos americanos de trabajo.

**IDENTIFICÓ el primer oncogen, un avance espectacular que revolucionó la forma de entender el cáncer**

**El relevo generacional**

La generación de investigadores encabezada por Barbacid, Masagué y Perucho, integrada también por otros científicos españoles que estudian la biología molecular del cáncer, pero que no han regresado a España, como Vicente Notario o Ángel Pellicer, tiene el relevo garantizado. Son científicos más jóvenes pero igualmente brillantes, que no han precisado instalarse en Estados Unidos por la falta de perspectivas en España. Casi todos ellos han realizado largas y fructíferas estancias posdoctorales en laboratorios extranjeros punteros en la investigación del cáncer. El ejemplo más paradigmático es el de María Antonia Blasco, actualmente en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Blasco obtuvo su reputación internacional en su etapa posdoctoral en el Cold Spring Harbor de Estados Unidos, una auténtica concentración de premios Nobel. En esa factoría de la ciencia, la investigadora española desarrolló los primeros modelos animales que han arrojado luz sobre el papel de los telómeros (los extremos de los cromosomas) y de la enzima telomerasa en los procesos de envejecimiento celular y el cáncer. Hay otros científicos que, gracias al impulso de la investigación en España desde mediados de los ochenta, están en la vanguardia mundial de la oncología molecular habiendo desarrollado su carrera científica en España. Es el caso de Carlos López-Otín, catedrático de la Universidad de Oviedo desde 1983 y uno de los más destacados especialistas en este campo.

MILLAN HERCZ

ca. Como otros investigadores que regresaron dejaba de ser cola de león para convertirse en cabeza de ratón de España.

En estos años el CIC se ha convertido en una institución respetada, activa e innovadora. Algunos de sus grupos son tan punteros en sus áreas que han atraído fondos para sus proyectos hasta de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Su modelo recuerda también al de otros centros europeos y norteamericanos, donde la investigación básica y la clínica están íntimamente unidos.

La investigación básica con modelos animales permite encontrar futuras dianas farmacológicas. Si en un animal falta una molécula se estudia la importancia que puede tener en el desarrollo de la enfermedad. Los estudios básicos se trasladan a investigadores clínicos, como Jesús San Miguel o Atanasio Pardiella, que también se han hecho un hueco en la élite oncológica. ■



DAVID ABRANZ

**Eugenio Santos**

Director del Centro de Investigación del Cáncer (CIC) de Salamanca

Surgió de las aulas de la universidad salmantina y cruzó el Atlántico siguiendo los pasos de su admirado Severo Ochoa. Eugenio Santos ha desarrollado la mayor parte de sus trabajos sobre oncogenes en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, junto a Mariano Barbacid. Su regreso a España le ha dado la oportunidad de crear un centro de excelencia del cáncer que abra investigación básica y clínica.

**CODESCUBRIDOR con Mariano Barbacid del primer oncogen hace 27 años. Desde entonces se han identificado más de 360 genes mutados**