

Cuarto fallo de la sexta edición de los galardones

## **Adrian Bird, premio Fronteras del Conocimiento por aportar el mapa de activación de los genes y abrir una vía para buscar cura a enfermedades neurológicas**

- Bird identificó regiones del ADN donde se activan los genes, una aportación fundamental en el campo de la epigenética, que analiza la influencia de factores ambientales en enfermedades como el cáncer
- En 2007 demostró en un modelo animal que los síntomas de un tipo de autismo, el síndrome de Rett, desaparecían. Era la primera vez que se lograba revertir una enfermedad neurológica en un contexto experimental
- Actualmente compagina la investigación básica con su implicación en la búsqueda de un tratamiento clínico para el síndrome de Rett

**Madrid, 28 de enero de 2014.-** El Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en la categoría de Biomedicina ha sido concedido en su sexta edición al bioquímico británico Adrian Bird “por sus descubrimientos en la epigenética”. En concreto, Bird ha construido un mapa que describe las regiones del ADN donde se activan los genes por la adherencia de un tipo de moléculas - grupos metilo- mediante el proceso llamado metilación. Esta aportación es fundamental, dado que, como señala el acta del jurado, “la metilación del ADN desempeña un papel crucial en numerosas enfermedades y en la evolución de casi todos los tipos de cáncer”.

Como recoge el acta, “todas las células de un mismo organismo poseen la misma secuencia de ADN. No obstante, las células que participan en diferentes funciones expresan distintos subconjuntos de genes. Estos diferentes patrones de expresión se estabilizan por medio de marcas epigenéticas, de las cuales la primera descubierta y caracterizada fue la metilación del ADN, cuyas marcas se heredan a medida que las células se dividen y, en algunos casos, se heredan a través de varias generaciones”.

Sus trabajos sobre la metilación llevaron a Bird de forma más reciente a un descubrimiento que podría ser clave en el terreno de las neurociencias.

Comprobó que al corregir el defecto de una proteína vinculada a un tipo grave de autismo, el síndrome de Rett, los síntomas de la enfermedad desaparecen en ratones. "Es la primera vez que se revierte una enfermedad neurológica en un contexto experimental, lo que genera la esperanza de que este enfoque se pueda trasladar a la clínica", señala el jurado.

Este resultado, obtenido en 2007, ha cambiado la forma en que se enfoca la investigación de esta enfermedad congénita, que afecta a niñas -una de cada 10.000-, produciendo retraso mental grave y pérdida persistente y progresiva de capacidades cognitivas y motoras.

Bird ha pasado a compaginar su investigación básica con una implicación activa "en el esfuerzo por trasladar a humanos lo que hicimos en ratones", explicó ayer. "Antes estaba orgulloso de investigar buscando simplemente el conocimiento. Pero ver que tu investigación puede tener un impacto tan directo en la vida de las personas es emocionante, añade toda una nueva dimensión a tu trabajo", comentó por teléfono, tras mostrar su sorpresa y su agradecimiento por la concesión del Premio Fronteras del Conocimiento en Biomedicina.

### **Importante en cáncer y envejecimiento**

Los cambios epigenéticos en el genoma se producen de forma natural durante el desarrollo del embrión y a lo largo de la vida. Son también la forma en que el ambiente actúa sobre los genes -el tabaquismo, por ejemplo, interviene sobre la metilación del ADN-. Así que comprender cómo se producen estos cambios es esencial tanto para entender enfermedades como el síndrome de Rett como para esclarecer la influencia de los factores ambientales en el cáncer.

"La metilación del ADN se organiza siguiendo un patrón, que es ligeramente distinto en cada célula. En las células tumorales sabemos que este patrón está muy alterado", explicó Bird. "Aunque la relación entre metilación del ADN y el cáncer no se entiende del todo todavía, está bastante claro que hay algunos genes que se desactivan en las células tumorales precisamente porque se metilan, y esto facilita el desarrollo del cáncer".

A finales de los años setenta se conocía la relación entre la metilación y la activación de los genes, pero no cómo se producía. Bird obtuvo el primer *mapa de metilación* del ADN, indicando las regiones donde este proceso se produce.

### **Esperanza para el síndrome de Rett**

Además, Bird no sólo descubrió cómo se organizan de forma precisa "las regiones marcadas por la metilación del ADN dentro del genoma", sino que, como señala el acta, "identificó proteínas que leen las señales de metilación del ADN, cuya mutación provoca enfermedades en el ser humano". El hallazgo de la proteína MeCP2, que detecta las señales de metilación en el genoma, se produjo a principios de los años noventa.

Por entonces no se había secuenciado el genoma humano, así que para Bird y para toda la comunidad de investigadores biomédicos fue una “gran sorpresa” al enterarse, a finales de esa década, de que la proteína descubierta era la misma que causaba el síndrome de Rett cuando estaba mutada.

Más sorprendente aún ha sido el desarrollo de una cura de esta enfermedad en un modelo animal. En 2001 Bird dio un giro a su investigación y creó un ratón con el defecto genético del síndrome de Rett, que manifestaba muy claramente los mismos síntomas de esa enfermedad. En 2007 se logró desarrollar un mecanismo que conseguía activar la proteína correcta en esos animales, y los síntomas desaparecieron.

“No lo esperábamos, porque siempre se ha asumido que una enfermedad neurológica no tiene cura. Esperábamos como mucho retrasar la muerte de los animales, o tal vez hacer que mejoraran algunos de los síntomas”, explica Bird. “Pero lo que obtuvimos fue un resultado clarísimo, una mejora impresionante. Fue uno de esos momentos Eureka”.

El galardonado ha explicado esta mañana en rueda de prensa que su experimento para tratar a los ratones con los síntomas del síndrome de Rett partió de la base de que en esta enfermedad las neuronas no mueren, y por tanto se podía pensar en la posibilidad de restaurar su función. Esta característica se da también en el síndrome de X-frágil, otro trastorno hereditario que produce discapacidad.

“Aún estamos lejos de una cura para estas enfermedades, pero nuestro trabajo es una prueba de concepto que ha hecho que ahora muchos grupos de investigación, no solo el nuestro, estén trabajando en el desarrollo de terapias”, ha dicho.

Bird reconoce sentir la presión de quienes necesitan una cura, y admite sentirse “frustrado” porque aún no se ha podido trasladar a humanos los resultados obtenidos en modelos animales. Si bien “no podemos estar seguros” de que en humanos vaya a producirse la misma curación, no cree que la nueva esperanza que tienen las familias sea infundada: “Los padres saben que llevará tiempo, que tal vez sus hijas no se benefician de estos avances, pero saben también que hay muchos laboratorios en todo el mundo trabajando en el síndrome de Rett, y eso antes no ocurría”.

## **Biografía**

Adrian Peter Bird se doctoró en Bioquímica por la Universidad de Edimburgo en 1972, y realizó investigación postdoctoral en la Universidad de Yale (Estados Unidos) y en la Universidad de Zúrich (Suiza). A su regreso a Edimburgo, en 1975, se incorporó a la Unidad del Genoma de los Mamíferos (Medical Research Council) donde ejerció durante once años. Posteriormente se trasladó a Viena

para trabajar como científico sénior en el Instituto de Investigación de Patología Molecular.

En 1990 es nombrado catedrático de Genética en la Universidad de Edimburgo, puesto que ocupa desde entonces. Además, tuvo un papel destacado en la creación del Centro de Biología Molecular del Wellcome Trust en esa universidad, del cual fue director desde 1999 hasta 2011.

Ha sido miembro del consejo de gobierno del Wellcome Trust, una institución de referencia mundial en investigación médica, y en la que también ejerció como vicepresidente durante tres años.

Es autor de más de 150 artículos publicados en revistas científicas internacionales, Comandante de la Orden del Imperio Británico (2005) y ha recibido varios premios y menciones como el Knight Bachelor (2014), el título que da derecho al tratamiento de *Sir*.

Desde su laboratorio en el Centro de Biología del Wellcome Trust en Reino Unido, Bird continúa investigando en el síndrome de Rett, que "se ha convertido en uno de los denominados trastornos del neurodesarrollo más accesibles desde el punto de vista experimental. Además, los estudios del gen MeCP2 (implicado en este proceso y base de los experimentos de Rett en ratones para revertir los síntomas de la enfermedad) ofrecen una oportunidad de oro para desentrañar su compleja patología a nivel molecular. Nuestro trabajo se centra en mejorar la comprensión molecular de la función del MeCP2 en el cerebro, en la esperanza de que ese conocimiento contribuirá al objetivo de lograr una cura", según ha afirmado.

Los resultados de sus investigaciones han estimulado a laboratorios en todo el mundo a buscar múltiples estrategias para extender los descubrimientos pre-clínicos a los humanos.

### **Sobre los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento**

La Fundación BBVA fomenta, apoya y difunde la investigación científica y la creación artística de excelencia, en la certeza de que la ciencia, la cultura, el conocimiento en su sentido más amplio son los pilares de un futuro mejor para las personas. La Fundación BBVA diseña y desarrolla su actividad en colaboración con las principales instituciones científicas y culturales nacionales e internacionales, y con la aspiración permanente de incentivar de manera singular los proyectos que desplazan las fronteras de lo conocido.

En 2008 la Fundación BBVA creó los premios Fronteras del Conocimiento para reconocer a los autores de avances particularmente significativos en un amplio abanico de áreas científicas, tecnológicas y artísticas, disciplinas que responden al mapa del conocimiento en la última parte del siglo XX y en el presente, así como a retos fundamentales como el del cambio climático y la cooperación al

desarrollo, áreas todas ellas merecedoras de una mayor visibilidad y reconocimiento social. Las **ocho categorías** incluyen áreas clásicas como las *Ciencias Básicas (Física, Química y Matemáticas)* y la *Biomedicina*; y otras más recientes y características de nuestro tiempo, desde las *Tecnologías de la Información y la Comunicación*, la *Ecología y Biología de la Conservación*, el *Cambio Climático*, la *Economía, Finanzas y Gestión de Empresas*, la *Cooperación al Desarrollo* y un área de las artes particularmente innovadora como la *música clásica y del presente*.

Los **jurados** de cada categoría están compuestos por destacados expertos en sus respectivas áreas, operando con completa independencia y utilizando los criterios internacionales de reconocimiento de la excelencia. En la organización de los premios la Fundación BBVA cuenta con la colaboración de la principal entidad pública española de investigación, el **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)**. El CSIC designa Comisiones Técnicas de Evaluación, que llevan a cabo una primera valoración de las candidaturas y, posteriormente, elevan al jurado una propuesta razonada de finalistas. El CSIC designa también la presidencia de cada uno de los jurados.

En la categoría de Biomedicina los miembros de la comisión técnica del CSIC han sido Dolores González-Pacanowska, investigadora científica del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (CSIC) y coordinadora del Área de Biología y Medicina del CSIC; Rafael Giraldo, investigador científico del Centro de Investigaciones Biológicas (CIB-CSIC); Víctor de Lorenzo, investigador científico del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC); Sergio Moreno, investigador científico del Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG, centro mixto del CSIC y de la Universidad de Salamanca y Ángela Nieto, investigadora científica del Instituto de Neurociencias de Alicante, centro mixto del CSIC y de la Universidad Miguel Hernández.

### **Jurado de Biomedicina**

El jurado de esta categoría ha sido presidido por **Angélika Schnieke**, catedrática de Biotecnología Animal en el departamento de Ciencias Animales de la Universidad Tecnológica de Múnich (Alemania); y cuenta como secretario con

**Óscar Marín**, profesor de investigación en el departamento de Neurobiología del Desarrollo en el Instituto de Neurociencias de Alicante, centro mixto del CSIC y la Universidad Miguel Hernández. Los vocales son **Darío Alessi**, director de la Unidad de Fosforilación de Proteínas, del Medical Research Council británico en la Facultad de Ciencias de la Vida de la Universidad de Dundee (Reino Unido); **Mariano Barbacid**, catedrático AXA-CNIO de Oncología Molecular en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); **Robin Lovell-Badge**, director de la División de Biología de las Células Madre y Genética del Desarrollo del Instituto Nacional para la Investigación Médica-MRC (Reino Unido); **Úrsula Ravens**, directora del departamento de Farmacología y Toxicología en la Facultad de Medicina Carl Gustav Carus de la Universidad Tecnológica de Dresden

(Alemania) y **Bruce Whitelaw**, jefe de la División de Biología del Desarrollo del Instituto Roslin, centro de investigación básica y traslacional de la Universidad de Edimburgo (Reino Unido).

### Premiados otras ediciones

En la pasada edición, los ganadores fueron el químico **Douglas Coleman** y el médico **Jeffrey Friedman** por "revelar la existencia de los genes involucrados en la regulación del apetito y del peso corporal". En la cuarta edición, el galardonado fue **Alexander Varshavsky** por descubrir "los mecanismos implicados en la degradación de proteínas", y en la tercera el galardón recayó en **Shinya Yamanaka** por "demostrar que es posible reprogramar células ya diferenciadas y devolverlas así a un estado propio de las células pluripotentes". En la segunda edición, el ganador fue **Robert Lefkowitz** por "sus descubrimientos de los receptores transmembrana". En la edición inaugural de estos galardones, resultó premiado **Joan Massagué** por "el desarrollo de nuevos enfoques que identifican genes involucrados en la metástasis de órganos específicos".

### CALENDARIO DE ANUNCIO DE LOS PRÓXIMOS GALARDONADOS

| CATEGORÍA                                | FECHA                 |
|------------------------------------------|-----------------------|
| Ecología y Biología de la Conservación   | 4 de febrero de 2014  |
| Música Contemporánea                     | 11 de febrero de 2014 |
| Economía, Finanzas y Gestión de Empresas | 18 de febrero de 2014 |
| Cooperación al Desarrollo                | 25 de febrero de 2014 |

Fundación **BBVA**

---

Si desea más información, puede ponerse en contacto con el Departamento de Comunicación de la Fundación BBVA (91 374 52 10; 91 537 37 69 o [comunicacion@fbbva.es](mailto:comunicacion@fbbva.es)) o consultar en la web [www.fbbva.es](http://www.fbbva.es)