



Hito

Científicos logran el primer entrenamiento en secuenciación de células individuales de Costa Rica

El aporte permitirá revolucionar el estudio del cáncer a nivel nacional e indagar aquellas células resistentes a la quimioterapia

3 ABR 2024 Salud

Imagine el siguiente escenario. Usted va a jugar bola y su equipo tiene diversidad de jugadores. Uno viene de Corea, el otro de Sudán del Sur, otra persona de Costa Rica y otras más de China, por citar algunas. **Todas son personas, pero es claro que son muy distintas entre sí a nivel genético.** Algo similar puede ocurrir con las células cancerosas.

Cuando ocurre un cáncer, se genera una multitud de células muy diversas entre sí aunque pertenezcan a un mismo tumor. Todas son células, pero cada una posee **genes muy particulares** que hoy, por primera vez en Costa Rica, podrán ser analizadas con detalle.

¿El gran aliado detrás de esto? El Rhapsody, **una de las tecnologías más avanzadas para la secuenciación de ADN de células individuales que existe en el mundo.**

Con su llegada al [Centro de Investigación en Cirugía y Cáncer](#) de la Universidad de Costa Rica (Cicica-UCR), el Rhapsody se convierte, oficialmente, **en el primer equipo de este tipo operando en Costa Rica y un hito más en la lucha contra el cáncer.**

Si bien desde hace algunos años el Cicica-UCR ya contaba con una tecnología capaz de realizar la secuenciación de genomas humanos completos, la presencia de este nuevo

equipo, así como de sus investigadoras e investigadores altamente especializados, **promete revolucionar el estudio del cáncer** que en la actualidad le arrebató la vida a más de 6 072 personas cada año en el país, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

“Por primera vez en Costa Rica existe una tecnología la cual permite que, de una sola célula, se puedan secuenciar miles de genes. ¿Qué tiene esto de particular? **Que es la única tecnología que permite evaluar, completamente, la heterogeneidad del cáncer a nivel genético**”, explicó el Dr. Rodrigo Mora Rodríguez, investigador del Cicica-UCR y líder del proyecto Ucrea sobre compensación de dosis génica del oncogen MYC en el cáncer aneuploide.

Lo anterior es crucial. La heterogeneidad del cáncer constituye uno de los desafíos científicos más grandes presentes en la actualidad. En un mismo tumor puede haber subpoblaciones de células muy diversas entre ellas y, en la secuenciación normal de genes disponible en Costa Rica, **solo se obtiene un valor promedio**. Esto se debe a que únicamente se puede analizar la mezcla de todas las células presentes en el tumor y no su especificidad a nivel individual.

En cambio, con la secuenciación de células individuales, **se puede conocer cuáles grupos específicos de células existen dentro de un mismo tumor**. En palabras sencillas, se pueden ver miles de células, una por una, y ya no una mezcla.



El equipo se encuentra solo en cinco países de Latinoamérica: México, Chile, Argentina y Brasil. Costa Rica fue el primero en Centroamérica.

Foto: Laura Rodríguez Rodríguez.

¿Y por qué es tan revolucionario?

Con esta tecnología de vanguardia, el país está mejor equipado para enfrentar los desafíos más complejos de esta enfermedad como, por ejemplo, **el estudio de las células resistentes a tratamientos de quimioterapia.**

“Con esto se puede ver célula a célula y después utilizar la bioinformática —procesamiento masivo de información— para separar esos grupos de células y caracterizarlos. Entonces, **si en un tumor existe un 95 % de células que son sensibles a la terapia**, y hay un 5 % de células resistentes, a primera vista pareciera que el tumor es sensible a la terapia, o sea, que el paciente responde favorablemente a ese tratamiento. Pero, si lo analizamos célula a célula, veremos que ese 5 % de células existentes van a sobrevivir y a restablecer el tumor después de que pase el tratamiento. Esta nueva tecnología nos permite estudiar eso en profundidad para la investigación y esperamos que en un futuro no muy lejano también para el campo clínico”, manifestó el Dr. Mora.

Lo anterior no sería todo. En el contexto del proyecto de Ucrea relacionado con el oncogen MYC, esta tecnología será utilizada para analizar la compensación de dosis génica, **un tema que el equipo del Dr. Mora lleva estudiando por más de diez años.** La compensación de dosis génica es una estrategia biológica que permite a las células cancerosas proliferar, a pesar de tener un elevado número de errores.

La biología explica que si una célula sana comete un error y experimenta un incremento en su número de cromosomas es normal que muera. **Las células cancerosas, en cambio, no mueren porque logran desarrollar mecanismos para sobrevivir.**

Así que, mediante esta tecnología, las y los seis científicos que conforman el proyecto Ucrea tendrán la posibilidad de realizar pruebas en los laboratorios orientados a generar, de manera intencional, células más heterogéneas a fin de analizar su respuesta. Para ello, **incorporarán nuevos cromosomas y verán cómo reacciona la célula con el objetivo de identificar cuáles genes están compensados** y si estos podrían representar posibles blancos terapéuticos para bloquear esta respuesta de sobrevida.

Este avance es parte integral del proyecto Ucrea-UCR:
“Apuntando a la compensación de dosis de MYC en un
tornado de cáncer aneuploide”.

Otras contribuciones

Con la tecnología de secuenciación de ADN de células individuales, **el país también podría aspirar a mejoras en los procesos terapéuticos.**

Con esta tecnología se puede ver si hay clones más resistentes de alguna célula cancerosa y, de esta manera, mejorar el abordaje en ese preciso momento si la persona profesional en oncología lo considera pertinente. Por supuesto, **primero se necesita investigar para luego llegar al nivel clínico.**

“Si sabemos que hay clones, la terapia inicial podría contemplarlos y, de una vez, atacarlos. Incluso, médicos especialistas nos han contado casos de pacientes con leucemia a quienes se les da un tratamiento y, después de varios meses, **la leucemia vuelve bajo un tipo diferente.** Sin embargo, resulta que ese tipo diferente de leucemia siempre estuvo ahí presente. Era un clon muy pequeñito de una célula cancerosa resistente, poco frecuente, pero que sobrevivió a la terapia y regresó más fuerte. Si al principio de la terapia también

se le hubiera dado tratamiento, las posibilidades de erradicar el tumor desde la primera vez se incrementan”, aseguró el Dr. Mora.

En este caso particular, para el proyecto de Ucrea, la tecnología se está utilizando para ahondar en el cáncer de mama. **Este cáncer genera 1 344 casos cada año, con 487 fallecimientos anuales** en Costa Rica, [según la OMS](#). No obstante, la tecnología sirve para estudiar todo tipo de cáncer y hasta para analizar el glioblastoma —uno de los tumores más agresivos del cerebro que hay—.

Los resultados de los análisis duran, en promedio, tres días y consta de varios pasos. Uno es alistar las células y asegurar su viabilidad (que estén vivas). Luego, se escanean en un equipo de visualización y, posteriormente, se pasa a otro equipo con algunos pozos. En cada uno de esos pozos se aloja una célula y, junto a ellas, una partícula de látex (un *bead*).

Cuando las células ya se encuentran en esos pozos se genera la transcriptómica (de AND a ARN) y los ARN se pegan a ese *bead*. Lo anterior ocurre 10 000 veces de forma simultánea y el equipo tiene cerca de 260 000 pozos. Por último, se separan y se hace un ADN copia. Con esto se efectúa la PCR —reacción de cadena polimerasa—, **a fin de amplificar los genes y llegar a la secuenciación final**.

El entrenamiento es altamente especializado, por lo que las y los científicos de la UCR dedicaron toda una semana para completar el aprendizaje que combina la biología molecular con la celular. **Ellas y ellos son los primeros de Costa Rica y Centroamérica en haberlo realizado**.

“Nuestro siguiente paso es efectuar los experimentos. Le daremos a las células dosis subletales de quimioterapia, o sea, que no matan a la célula. Eso hace que las células se vuelvan más inestables y, entre esa estabilidad, aparezca más heterogeneidad. **Con esa heterogeneidad veremos si hay genes que son compensados o no y si eso lleva a un aumento en el número de copias de células cancerosas**. Esto es una gran ventaja porque proviene de los mismos clones que estamos trabajando. En los estudios anteriores trabajamos con líneas celulares cuyos trasfondos genéticos eran muy diferentes. Aquí estamos trabajando con el mismo trasfondo genético”, acotó el Dr. Mora.

Otro de los pasos del proyecto Ucrea será tomar células normales e introducir artificialmente cromosomas adicionales para ver cómo reacciona. **Lo anterior dará la posibilidad de conocer si hay más genes, adicionales a MYC, que colaboren con la proliferación de un cáncer**.

“MYC es tan solo la punta del *iceberg*. En realidad, hay un montón de otros genes compensados que también pueden ser muy importantes en cáncer. **Entonces, hay que identificarlos para poder dirigir terapias a esos genes en específico**”, agregó el microbiólogo.

El Dr. Rodrigo Mora Rodríguez, científico de la UCR, habla sobre el nuevo equipo

Más proyectos

Además del proyecto Ucrea, en la semana de entrenamiento el equipo del Dr. Javier Mora también participó y **llevó a cabo el primer experimento en el sofisticado equipo**.

En su caso, trabajaron con un tipo específico de células inmunológicas humanas: los monocitos. Estas células son parte de la inmunidad innata, **porque son las primeras que**

reaccionan ante algún microorganismo patógeno.

Por años, se creyó que esta inmunidad innata no tenía memoria, como ocurre cuando se coloca una vacuna y la persona genera anticuerpos a largo plazo. Sin embargo, eso cambió hace poco, al demostrarse que los monocitos sí tienen un tipo de memoria denominada: **inmunidad entrenada.**

“Nosotros estamos probando si el contacto de los monocitos humanos con antígenos del parásito *Toxocara canis* **son capaces de inducir algún tipo de inmunidad entrenada** y si las células quedarían predisuestas para reaccionar de una manera más fuerte ante este tipo de infecciones, o contra otro tipo de estímulos que inducen una respuesta inmune similar como lo son los alérgenos”, comentó el Dr. Javier Mora.

El interés en estudiar este parásito radica por su alta presencia en perros. Si bien en estas mascotas el parásito no genera una reacción inflamatoria severa, **cuando infecta a humanos sí puede generar procesos inflamatorios complejos.**

“Esta tecnología nos va a permitir ver si dentro de esta población de monocitos totales hay diferentes subpoblaciones que tienen un perfil de activación inmunológica distinto. Además, **nos va a permitir identificar cuáles otras moléculas inmunológicas son producidas por cada una de esas subpoblaciones.** Esto solamente se podría lograr al utilizar esta tecnología de *Single Cell Sequencing*”, declaró el Dr. Javier Mora.

Dicho estudio daría los insumos para entender el proceso y así **identificar posibles blancos terapéuticos para tratar de disminuir procesos alérgicos** o para inflamación severa en este tipo de parasitosis.



[Jenniffer Jiménez Córdoba](#)

Periodista Oficina de Comunicación Institucional

Área de cobertura: ciencias de la salud

jenniffer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr

Etiquetas: [cancer](#), [ucr](#), [cicica](#), [innovacion](#), [ciencia](#).