

DR. ADRIAN TURJANSKI
¿Por qué bioinformática hoy y aquí?
Fundación DPT
Jornada Biociencias y Tecnologías Aplicadas
15 de Junio 2018

Bueno antes que nada muchas gracias a las autoridades para darme la oportunidad de dar esta charla y por invitarme a este proyecto que me tiene bastante entusiasmado.

Y después de escuchar todas las charlas de hoy todavía más, porque creo que realmente se nota que para poder llevar adelante, este tipo de nuevos desafíos de traer carreras que son hoy en día, o poco representada a nivel nacional o algunas poco existentes, bioinformática recién ahora está empezando a dictarse en las carreras de posgrado, en algunas carreras de grado. Y es una de las no podría decir una de las carreras más jóvenes yo diría que creo que no hace casi diez años, casi no había cuando se volví a la universidad de Buenos Aires, no estaba ni siquiera materia estoy hablando hace menos de diez años. Ya hay varias carreras que están empezando a funcionar en esto. Y creo que el hecho de acercar la bioinformática ahora a todo lo que es el área de salud también es algo pionero porque la bioinformática se aplica a diferentes áreas, pero aplicarla a salud y vincularlo con lo que es la industria lo que son las empresas que tienen que llevar adelante todo lo que tiene que ver con desarrollo de medicamentos, diagnóstico, nuevas terapéuticas, es algo que se nota que yo lo veo a través de ir dando charlas y es algo que se necesita hoy en día. Y sobre donde uno iba a estar, escuchaba hoy a la también a la Dra. Garmendia, creo que dio una excelente charla y motivó a todos. Uno dice bueno dónde es imaginaba uno. Yo estudié durante el inicio de mi doctorado mecánica cuántica, y no me imaginaba estar dando charlas en hospitales, hablando sobre diagnóstico médico. Y cuando una vez fui y me tocó en uno de los viajes estar en el California Institute of Technology estaba la persona que descubrió el láser, y lo primero que dijo cuándo empezó su ponencia fue yo cuando descubrí el láser me imaginé que iba a usarlo como puntero. Y todo mundo se ríe no porque era obvio que no, hizo el descubrimiento del láser y no sabía dónde iba a llegar. Y yo lo que creo que hoy en día todas estas nuevas tecnologías no sabemos exactamente adonde nos van a llevar, pero sabemos que tienen hoy en día y están empezando a tener un impacto importante. En particular la bioinformática hoy tiene un empuje muy grande gracias al cambio que hubo de paradigma. La biología sobre todo cuando pasó de ser la biología celular a ser biología molecular, y cuando la biología molecular se juntó con lo hoy llamamos genómica, que es esta posibilidad y ahora vamos a hablar bastante de eso de poder secuenciar los diferentes organismos en particular a todos nos puede interesar secuenciar los patógenos, secuenciar los alimentos, secuenciar

los seres humanos, secuenciar los animales. Y en ese contexto de la secuenciación y el ADN uno sabe y acá está puesto que lo que nosotros somos de alguna medida está mediado por lo que traemos que eso estaría en nuestro ADN, nuestra herencia. Y uno hoy puede hablar mucho más allá de la secuencia nada más en nuestro genoma, pero está lo que nosotros somos. Lo que nosotros nos vamos a ir convirtiendo a partir de interactuar con nuestro medio ambiente. Y como nosotros vamos a comportarnos y por eso hoy se está hablando tanto, también empezar a usar todo lo que sabemos de estas nuevas tecnologías para cambiar nuestra forma de vida. Porque esa no es solamente que medicamentos vamos a tomar. sino cómo vamos a prevenir las enfermedades que eso quien si bien haciéndose mucho más cada vez más las enfermedades se están transformando en enfermedades crónicas en enfermedades en las que uno se tiene ir tratando y en la cual los pequeños cambios en nuestro comportamiento influyen en cómo estamos y cómo desarrollamos esa enfermedad. Entonces en particular hoy la bioinformática acompañando a la genómica en todo lo que es el desarrollo de la comprensión del genoma humano uno puede decir que empieza desde descifrar el genoma, comprenderlo, vincular el genoma con las enfermedades mejorar a partir de todo este conocimiento el tratamiento y el diagnóstico, pero también mejorar la efectividad de los sistemas de salud y yo me acuerdo dos charlas de las que di inicialmente yo tampoco tenía tanto acercamiento al principio a todo lo que era el área de salud, y la primera fue no queremos secuenciar el genoma la primer respuesta porque eso es demasiada información, no queremos manejar toda esa información. Yo cuando di esa charla lo primero que dije es lo que nosotros necesitamos es cada vez más información no menos y lo que tenemos que aprender y para eso tiene que existir carreras como esta es a manejar esa información y poder convertirla en información útil que nos sirva para nosotros poder trabajar en el día a día. Y la segunda, fue ah, pero entonces si voy a secuenciar a alguien voy a saber de lo que le va a pasar. Por suerte sabemos que menos de lo que creíamos cuando se empezó con la idea del genoma humano pero lo primero que uno quiere si uno va a trabajar y quiere trabajar en salud es poder predecir qué es lo que va a pasar poder saber dónde hacer la inversión en salud correspondiente donde conviene si uno tiene que desarrollar una empresa para trabajar adónde tiene uno que pensar abordar ese tipo de dificultades si uno pudiese predecir por ejemplo hoy como mostraba en la transparencia anterior en el mapa la presentación anterior el mapa, uno puede predecir 2020 pero puede predecir con mucha más precisión si uno conoce la herencia si uno sabe toda la información genética que hay atrás de las personas. Y en particular, la genómica hoy en día, lo que produjo es esta revolución porque podemos secuenciar un genoma y gracias a la bioinformática ensamblarlo, convertirlo en toda la información biológica de los genes que se producen de cómo está regulado ese genoma y poder diseñar lo que hoy empezamos a hablar de medicina personalizada que no se aplica sólo a este área, se aplica a todas las áreas

de salud pero ha tenido mucha fuerza y recién se empezó a usar el nombre medicina personalizada de precisión cuando se empezó a hablar de genómica, y cuando empezó todo esto, esto empezó y ustedes escucharon varias de las charlas de donde está ahora el costo y el costo obviamente es importante es importante en cuanto a oportunidad en cuánto a ver en qué momento esto empieza a ser demandado por la sociedad y no tiene que responder a esa demanda. En el 2003 se terminó de secuenciar el genoma humano. Veinte instituciones en seis países 20.000 genes llevó diez años y tres billones de dólares. La promesa en ese momento era que se supiese que el genoma humano iba a cambiar drásticamente toda la sociedad. Y a mí me tocó estar en Estados Unidos en el año 2006 yo estuve, llegué antes, pero en el año 2006 en el mismo lugar donde se habían desarrollado casi todos los proyectos del genoma humano, Y vi cómo se iban cerrando varias de las empresas y algunos de los centros que prometían que iba a cambiar la vida con esto. No cambió tanto como esperábamos y eso siempre pasa con las revoluciones, uno empieza algo nuevo se tienen grandes expectativas a veces se sobredimensiona, pero después eso va avanzando y termina generando un cambio y ese cambio es el que estamos empezando a ver recién ahora quince años después. Hoy en día realmente la revolución del genoma está presente en la medicina y en diferentes lados como ahora vamos a ver un poco. Buena parte tiene que ver con el avance de la tecnología. Cuando se secuenció el genoma humano se hizo con una tecnología vieja, hoy en día que permitía secuenciar un número limitado de cantidad de bases, hoy es tal el avance de las empresas de secuenciación que desarrollan los secuenciadores, que hoy en día se pueden tener centros que pueden secuenciar una población entera, por ejemplo un pueblo entero uno puede secuenciarlo en tiempos razonables cuando uno habla del costo sigue siendo un costo importante en 2016 se llegó y se rompió la barrera de costos altos, hoy está en mil dólares por ejemplo hacer un genoma humano, sin embargo si uno piensa que tiene que secuenciar a toda la población argentina pasa a ser un desafío ese, entonces cómo vamos a llegar a poder a secuenciar y analizar esos datos es un problema y el problema no es solamente hablar de la información que viene del genoma y ahora vamos a ver que hay algo más que solamente la genómica esto si uno tiene que poner, yo acá puse un diskette, no se quién se acuerda de eso, pero el dibujito no marca cuánto ocuparía hoy en día un genoma de una persona, hoy en día un genoma de una persona son quinientos gigabyte, cuanta información se genera hoy en día en un hospital de ahí viene toda el área de Bigdata obviamente la Bioinformática y la Bigdata se dan la mano todos los días. De hecho toda estas tecnologías son íntimamente necesarias de hecho ya había un montón de informática y hay un montón de informática y de Bigdata en los hospitales la revolución genómica la está empujando y ahí viene la Bioinformática a meterse pero realmente si uno mira la cantidad de información que todo el tiempo estamos generando es gigantesca y empezar a manejarla es el desafío y ahí viene lo otro Interesante que también

comentaba la Dra. Garmendia, que uno dice quién tiene esa información hoy. Por eso uno ve empresas como Apple Health, Google Cloud por Google Health, donde Facebook está apostando, Samsung está apostando, todas las empresas tecnológicas están apostando a estos desafíos en salud por eso escuchamos a Mark Sucker hablar hoy por ejemplo yo quiero hacer que la gente no envejezca, no va a morir, y vemos tapas de la revista como mostraron antes todo eso viene porque hay una promesa de que si juntamos los datos genómicos con los datos de vida, por ejemplo yo en este momento tengo 110 pulsaciones, un poco mucho, hice 5600 pasos, todavía no me puedo medir el azúcar en este momento pero podría no, si tuviese el tatuaje y un montón de cosas más. La pregunta es vamos a vincularlo a eso con la información genómica que tengo yo con mi riesgo para poder tener un paro cardíaco y al mismo tiempo puedo calcularlo, si la realidad es que si, aparece en las ropas y aparece todos los diseños. la pregunta es cómo lo vamos a implementar, y ese es el desafío en las nuevas generaciones, y ese desafío no va a ocurrir si esas nuevas generaciones hoy no se empiezan a formar en todas estas nuevas tecnologías que están llegando y que nosotros, en particular desde Argentina yo podría decir en Latinoamérica en general venimos siempre un poco atrás no siempre la vamos trayendo desde el primer mundo. Yo hablé de genómica, pero es una más de toda las ómicas hoy en día hay una revolución enorme en cuanto a diferentes técnicas que alguien que quiera trabajar en Bioinformática que quiera trabajar en un hospital se va a ver involucrado en, y eso va desde hoy hablamos de meta genómica, microbioma de diferentes tejidos, yo tengo una cajita en mi oficina para sacarme el microbioma. Y hoy mucha gente dice para que te vas a hacer el microbioma, el microbioma no es decir que microorganismos tengo, todos sabemos y cualquiera que da una charla del microbioma dice que tenemos más células bacterianas que humanas, lo cual es un poco, no se acuerdan todavía vemos en la propaganda que las bacterias son malas, son el bicho que tenemos que matar hay que tomar o hacerlo desaparecer sin embargo tenemos más células de esas y cómo cambia nuestra flora intestinal nuestra micro biota es algo que hoy se está haciendo y hay una empresa Microbaion, está instalada acá y en Chile y está secuenciando la micro biota de un montón de gente. La transcriptómica es hablar de no solo que genes tenemos y como están modificados sino ver cómo se expresan estos genes, y está siendo utilizado cada vez más para las nuevas técnicas de diagnóstico.

La epigenómica, es algo que obviamente es una revolución y cada vez está estudiando más y nos sorprende porque hay estudios en gemelos idénticos que se ven que responden diferente a enfermedades y evidentemente la forma en la que reciben la herencia no es solamente las letras, así que las ómicas ocupan un montón de espacio y ni que hablar de que ya podemos hacer proteómica identificar todas las proteínas o metabolómica, que ya se hace por ejemplo para varias operaciones donde uno mire a ver que metabolitos tiene que está produciendo y puede ver en tiempo real cambios de un órgano y ver qué falla puede estar teniendo. Y ahí es donde la

informática diría yo y le pusimos bio porque es la informática y de cara a eso, pero creo que la charla anterior decir bioingeniería o hablar de ingeniería en general por toda la cantidad de temas que se mostraban de puede haber impacto es un reduccionismo pero la bioinformática es venir a trabajar en la biología digamos en todos estos problemas que uno los mira a nivel celular son problemas de la biología molecular generando datos pero se transformó hoy y en esencial para comprender el genoma en funcionamiento de la células. Cualquiera se sorprendería pensar que a partir de la bioinformática y de los datos no hace tanto salió un artículo donde unos médicos habían diagnosticado a un paciente habían cambiado el tratamiento haciéndole la pregunta a una computadora a través de la información genómica y los datos que había, después eso fue todo un problema y pasa exactamente lo mismo que pasa con los autos de Tesla nos sorprendemos porque tenemos la tecnología después el auto choca y entonces se horrorizan y si obvio con las nuevas tecnologías las nuevas cosas van a pasar cosas difíciles si no las aprendemos a manejar si no estudiamos obviamente no hay que asustarse hay que tirarse de lleno a la piletta y empezar a trabajar con ellos. Bueno la bioinformática en este caso y no voy a repetir mucho es esencial para comprender cómo cambió el genoma y trasladarlo al fenotipo. Y ahora ya en particular sino nos metemos de lleno uno para determinar las variantes entre individuos para analizar el efecto de estas variantes de la desregulación de los genes y para analizar el efecto de la función proteica que eso después termina, el posible riesgo de contraer una enfermedad y van a ver un montón de gente yo ya me hice un montón de test genéticos no tenga miedo se pueden hacer todos lo que quieran no dice nada raro, pero dice muchas veces qué riesgo tenemos de contraer enfermedades, cuándo y cómo trabajar con la aparición de enfermedades con el desarrollo con el tratamiento. Y sobre todo también con nuevas terapéuticas. Y no me copie del anterior no tuve tiempo de hacer la transparencia en el medio, pero a mí también me gusta el término Bioinformática traslacional o translational BioInformatics, no tengo que ahondar mucho creo que ya se entiende porque lo escuchamos antes es como llevar todo esto que se hace desarrollo. algoritmos computadoras, manejo de datos y todo eso a que tenga un efecto real o sea cómo trasladar y eso tiene que estar y si ustedes van hoy a todos los grandes hospitales a nivel internacional hay un grupo de bioinformáticos adentro del hospital trabajando en los centros de diagnóstico trabajando no existe una farmacéutica que no tenga adentro un bioinformático, y de hecho los laboratorios acá están empezando cada vez más a contratar bioinformáticos con lo cual está claro que esa gente no sólo tiene que aprender de bioinformática y me encantó todo también lo que se marcó antes tiene que aprender a trabajar en un entorno interdisciplinario tiene que aprender a poder discutir porque resolver finalmente el problema de la medicina que hoy llamamos medicina de precisión requiere de trabajo, ya no diría ni siquiera interdisciplinario sino transdisciplina, porque la gente ni siquiera tengo que entender al otro tengo que pensar como el otro tiene que pensar como yo,

tenemos que trabajar en conjunto y resolver un problema, en este caso si uno está pensando en un paciente es resolver la problemática de este paciente. Y la medicina está entrando en todo el mundo Estados Unidos está secuenciando miles de pacientes, está superando el millón, y tiene programas específicos para cada enfermedad, Inglaterra tiene uno de los programas más grandes involucrando a su sistema de salud con más de cien mil pacientes. En Europa el programa completo para historia clínica y la genómica en Argentina se lanzó este año los proyectos de medicina de precisión, así que estamos trabajando yo formo parte de algunos de esos proyectos, pero para incluir las técnicas ómicas en la clínica. Y la idea no es trabajar aislados, sino que estas son resoluciones si ustedes miran todos estos proyectos involucran a todos al sistema de salud público y privado, a los empresarios a la gente que desarrolla software, a la gente a los médicos obviamente. Esto requiere cambios de legislación requiere de un montón de normativas nuevas para poder implementar esto si ustedes me preguntan hoy qué normas tienen que cumplir un software bioinformático para ser aplicado al diagnóstico clínico no está claro en la Argentina. Y la aplicación digamos de todo esto las palabras que uno tiene que empezar a pensar no pensar sea sólo a nivel de una persona y ese genoma sino en el contexto que estamos analizando un montón de omicas y no sólo de una persona sino de muchísimos pacientes al mismo tiempo y ahí el problema está en que cada vez más la secuenciación o sea lo que llamamos el trabajo físico, y eso es algo que nos sorprende, no nos sorprende por ejemplo que Despegar o Mercado libre sean de las empresas más grandes a nivel nacional nos debería de sorprender que cada vez el costo no venga de hacer el trabajo de laboratorio la extracción de sangre y secuenciar sino en la capacidad de análisis, y la capacidad de análisis hoy más allá del software son seres humanos capacitados en analizar, y eso es lo que se viene ahora y cada vez más cuando hablamos incluso el trabajo del futuro el trabajo calificado es aquel donde el ser humano pone más de su intelecto en su trabajo y donde cada vez su aporte es eso que lo diferencia del software que hace las cosas automáticas o las máquinas que hacen el trabajo duro y ahí es hacia donde tenemos que ir y si nosotros no formamos a la gente para eso vamos a quedar afuera de ese mercado laboral.

Por último, les voy a mostrar solo unos ejemplos por arriba para que veamos dónde esto está entrando y es interesante verlo uno la genómica, el desarrollo, el análisis de la bioinformática se mete desde el diagnóstico preimplantacional y uno podría ir antes en la planificación familiar, en la gestación, y esto es interesante lo del riesgo al cáncer, enfermedades genéticas y el tratamiento y porqué esta Angelina Jolie y esta Steve Jobs se acuerdan que Angelina Jolie ella se hizo la doble mastectomía después de un análisis genético se estaba discutiendo el impacto del genoma en la conferencia mundial y Angelina Jolie salió en los medios a decir que ella se había hecho doble mastectomía y se había hecho la mastectomía en base a un informe genético eso cambió completamente la percepción de la

sociedad. Inmediatamente se cambió la forma de pensar se cambió cómo citaban los approach, la forma en que estábamos acercándonos a esa información, y hubo que rápidamente reorganizar todo y el caso de Steve Jobs también es interesante porque en su momento claro ser la genómica era carísimo él lo pudo hacer para cambiar el tratamiento de cáncer, pero no fue algo que estaba como está hoy disponible para casi toda la población. Y acá simplemente esto lo voy a pasar rápido simplemente vean que acá en la Argentina ya se está haciendo diagnóstico preimplantacional, perdón diagnóstico en sangre durante el embarazo. Y si bien no es la técnica aceptada por todo el sistema de salud, la sociedad Argentina ya lo está haciendo de hecho si ustedes van y lo piden ya se está haciendo la mayoría de los nuevos chicos van a nacer con el diagnóstico hecho donde se separa de la sangre en la sangre el genoma del bebé se secuencian el genoma del bebé y se puede analizar que enfermedades genéticas va a tener. Al mismo tiempo lo que se hizo en su momento Steve Jobs fue estudiar su tumor hoy en día se puede estudiar el tumor de una zona se puede estudiar la sangre y extraer el ADN de un tumor o de un tumor por venir. A partir de la separación ya se hacen ensayos en un montón de lugares y hoy se puede secuenciar y no sólo secuenciar al tumor cuando apareció se puede secuenciar antes que lo macetas o desarrollo de software separación de muestras y análisis y todo esto va a cambiar porque por ejemplo estos proyectos internacionales donde varios grupos formó parte cada vez están avanzando más información cambia semana a semana por eso se actualiza la base de datos todo el tiempo el último ejemplo que tenía cáncer ejemplo de enfermedades a qué dónde hizo más o impacto y también lo comentaba la Dra. Garmendia trabajar en enfermedades raras. Es hacia donde se ha movido mucho la industria farmacéutica porque hoy raras enfermedades tienen un tratamiento muy particular. Y el diagnóstico y definir ese tratamiento hoy viene de poder analizar esto hemos hecho aquí en Argentina. Secuenciar chicos que tenía una determinada enfermedad con un diagnóstico presuntivo, secuenciarlos y encontrar millones de variantes en cada uno y analizar con un software Comodidades admisiones a una. Y parecer. Junto con el médico siempre escasa variante creemos que causan enfermedad chico. Y estas cerillas y no lo es siempre hay siempre se puede la terapéutica del correspondiente a marzo. Entonces un informático debería saber informática molecular lo que llamamos la informática fisicoquímica. Tiene que tener una formación bastante amplia. Tiene que tener una formación para estar abierto a descubrir las cosas yo diría que estamos hablando de informática porque todavía estamos en nuestra educación básica. Muy atrás, en informática normalmente deberían de traerla. Lo que tenemos que aprender es cómo vincular estos mundos empezar a trabajar en grupo para poder analizar todo este cúmulo de datos que está viniendo y con eso termino.