



# Hallazgo salmantino para el tratamiento del cáncer infantil más habitual de España

El Centro de Investigación del Cáncer y la Universidad participan en un estudio para diseñar fármacos a medida de varios tumores

JAVIER HERNÁNDEZ | SALAMANCA

El Centro de Investigación del Cáncer y la Universidad de Salamanca, a través del grupo que lidera Xosé R. Bustelo, han participado en un importante hallazgo del Ciberonc. Un estudio que puede derivar en un novedoso fármaco para tratar el cáncer más frecuente en los niños de España: la leucemia linfoblástica aguda de linfocitos T.

Los investigadores han descubierto que un gen conocido como VAV1, del que siempre se pensó que participaba en la formación del cáncer, también tiene la capacidad contraria —frenar la expansión de las células tumorales—, pero solo en un determinado tipo de leucemia.

El doctor Bustelo explica: “Desde hace mucho tiempo se pensaba que ese gen era capaz de inducir cáncer. Decidimos eliminarlo pensando que lograríamos un beneficio y la sorpresa fue que aparecían más tumores. Entendimos que existía un tipo de leucemia en la que ese gen estaba frenando de manera espontánea la aparición de tumores”.

El siguiente paso en la investigación consistió en entender que en ese tipo de leucemia había una batalla entre el gen que es capaz de frenar el avance del cáncer, y una proteína que ‘borra’ el efecto freno, dejando vía libre para que el tumor se expanda de forma controlada. La ocurrencia del grupo de trabajo ha sido representar esta lucha mediante el popular videojuego Pac-Man, donde el ‘comecocos’ sería el gen que mantiene a

raya al cáncer comiéndose las bolas amarillas: una proteína que acelera la formación de tumores. El fantasma sería la alteración genética TLX1, que paraliza al gen ‘comecocos’. Y el jugador de la partida, el investigador, es quien consigue reactivar al gen paralizado para que siga comiendo bolas amarillas y frenando el avance del cáncer.

El grupo de investigación, que inició estos ensayos con ratones, asegura que tuvo la suerte

La esperanza del doctor Bustelo es que en el futuro este descubrimiento pueda servir para el cáncer de pulmón

de topar con células tumorales de un paciente humano que, casualmente, padecía ese mismo tipo de tumor. “Al reactivar en células humanas el gen VAV1 también conseguimos frenar el crecimiento y acelerar la muerte de las células tumorales”, afirma Bustelo, que añade: “Ahora la cuestión es encontrar la vía para reactivar ese gen de forma farmacológica”.

Una de las grandes esperanzas de Xosé R. Bustelo es que este avance pueda aplicarse a otro tipo de tumores: “Creemos que puede tener un mecanismo similar y servir en cáncer de pulmón, pero aún nos queda mucho”.



- VAV1** -Es el gen “comecocos” que en combinación con la bola amarilla (CBLB), se come literalmente al acelerador de tumores ICN1. Su gran enemigo es el fantasma (TLX1), que lo elimina, pero los investigadores han aprendido a reactivarlo.
- CBLB** -Es la proteína que cuando se une con el gen VAV1 forma un complejo multiproteico capaz de frenar el crecimiento de células tumorales. Dejan de crecer y eventualmente mueren.
- ICN1** -Es la proteína que actúa como acelerador en la formación de la leucemia linfoblástica aguda: el tumor más común entre los niños de España.
- TLX1** -Son unas proteínas que eliminan la presencia del gen VAV1 y, por lo tanto, borran el freno que controlaba la expansión incontrolada de las células tumorales. Se activan a causa de alteraciones genéticas.
- TLX3** -Es otra variante de proteína, pero con las mismas características que TLX1: el fantasma que ataca al gen que actúa de freno.

## EN EQUIPO

### Seis años de trabajo con protagonismo salmantino

El trabajo que puede servir para tratar el cáncer infantil más frecuente de España tiene detrás seis años de trabajo coordinado entre el Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, el CSIC, Institut del Mar d'Investigacions Mèdiques de Barcelona y el Hospital Sant Joan de Déu de Llobregat. En la imagen, el doctor Bustelo (segundo por la derecha) con parte de su equipo.

