

**ONCOLOGÍA** PROTEÍNAS VAV2 Y VAV3 SON CRÍTICAS EN LA DISEMINACIÓN DEL TUMOR

Un nueva ruta parece clave en metástasis de mama en pulmón

→ El equipo de Xosé Bustelo, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, ha descubierto seis proteínas que actúan para favorecer

el crecimiento del tumor primario y etapas específicas de la diseminación metastásica de las células tumorales hacia la zona pulmonar.

■ Alejandro Segalás Salamanca

El equipo de Xosé Bustelo, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, ha dado con una nueva ruta en la metástasis del cáncer de mama en pulmón. En el trabajo, que se publica en el último número de *Science Signaling*, el grupo de investigación salmantino describe una nueva vía de señalización que condiciona el crecimiento de tumores de mama y su diseminación metastásica hacia el pulmón.

"La investigación ha descubierto seis proteínas que actúan coordinadamente para favorecer el crecimiento del tumor primario y etapas específicas de la diseminación metastásica de las células tumorales hacia el pulmón", ha explicado a DIARIO MÉDICO Xosé Bustelo, que ha recalado que "si se consigue inhibir esas proteínas podría ser un gran avance".

No obstante, ha especificado que "no hay que exagerar la parte terapéutica del trabajo, ya que todavía queda mucho por recorrer en este sentido".

El estudio pone de manifiesto que la eliminación de estas proteínas en células de cáncer de mama disminuye el crecimiento del tumor primario y suprime las metástasis hacia el pulmón, lo que indica que son potenciales dianas terapéuticas.

Los resultados que ha presentado el investigador han supuesto algunos descubrimientos valiosos como que las proteínas Vav2 y Vav3 son críticas en la formación de metástasis en cáncer de mama.

Inactivación

El gen que codifica la proteína Vav3 está frecuentemente enriquecido en muestras tumorales de cáncer de mama; en el ensayo se inactivó genéticamente este gen y otro altamente relacionado, el Vav2, en modelos animales para comprobar si tenían papeles relevantes en este tipo de tumor.

Además, los estudios indi-



Xosé Bustelo, del Centro de Investigación del Cáncer.



Tejido pulmonar con metástasis en un ratón.

caron que las proteínas Vav2 y Vav3 actuaban coordinadamente en el crecimiento del tumor de mama primario y, lo que fue más sorprendente, eran críticos para la formación de metástasis.

No obstante, Xosé Bustelo ha destacado que una parte importante del trabajo se ha efectuado con métodos metagenómicos y bioinformáticos, con los que se ha confirmado el valor diagnóstico de

una firma genética en pacientes con cáncer de mama.

Dicha marca genética está restringida a 102 genes que podían predecir con alta fiabilidad diferentes parámetros de la evolución de pacientes con cáncer de mama, como su grado de supervivencia, posibilidad de recurrencia de la enfermedad, o el posible desarrollo de metástasis en el pulmón.

Los métodos metagenómicos y bioinformáticos han podido confirmar el valor diagnóstico que ofrece una firma genética

No hay que exagerar la parte terapéutica y clínica del trabajo, ya que todavía queda mucho por recorrer en esta línea de investigación

En este sentido, ha recalado que estos estudios metagenómicos están basados en el uso de bases de datos procedentes de pacientes con información clínica, por lo que proporcionan una imagen muy exacta de cómo funcionaría la firma genética en el mundo real. "Sabemos ya que la firma genética descrita por nuestros grupos es comparable, o incluso mejor, que otras herramientas diagnósticas desarrolladas recientemente como es el caso del *MamaPrint*".

Patentes

Junto con esta publicación, el trabajo ha dado lugar a dos patentes que protegen los resultados sobre las posibles dianas terapéuticas y la firma genética diagnóstica. Han sido registradas conjuntamente por la Universidad de Salamanca, el CSIC y el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (Ciemat).

Los científicos del grupo que contribuyeron a este trabajo coordinado por Bustelo fueron Carmen Citterio, Mauricio Menacho-Márquez y Romain Larive. Del Ciemat colaboraron Jesús M. Paramio y Ramón García Escudero y del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Francisco Sánchez-Madrid y Olga Baireiro.