

Pr: Diaria
Tirada: 8.077
Dif: 6.576

El Centro del Cáncer halla un gen activador de tumores y su 'talón de Aquiles'

El equipo de Bustelo identifica que los cánceres que tienen la mutación descubierta podrían tratarse con fármacos ya disponibles

A.B. | SALAMANCA

El Centro de Investigación del Cáncer ha descubierto un gen inductor de tumores y su 'talón de Aquiles'. Es decir, han identificado fármacos ya disponibles en el mercado que podrían ser de utilidad para pacientes con tumores que alberguen mutaciones del gen RAS2, así como para individuos aquejados de la enfermedad congénita síndrome de Noonan.

El equipo dirigido por el investigador Xosé Bustelo ha sido el responsable del hallazgo al descubrir que la mutación del gen encontrada en tumores humanos actúa como un potente inductor de cáncer en un amplio espectro de tipos celulares. Desde el Centro del Cáncer se detalla que la secuenciación intensiva del genoma de tumores ha permitido identi-

car miles de alteraciones genéticas, denominadas mutaciones. El reto científico es determinar cuáles de estas son relevantes en el desarrollo del cáncer provocando cambios en las células normales convirtiéndolas en malignas.

El trabajo, publicado en la prestigiosa revista *Cell Reports*, ha demostrado que esta mutación sí afecta a los cambios en las células de los tumores. La mutación que ha sido estudiada por estos investigadores representa una alteración muy pequeña, ya que implica el cambio de una única letra (nucleótido) de las 82.000 de las que está compuesto el gen RAS2. Sin embargo, este pequeño cambio es crítico, puesto que hace que la molécula codificada por este gen cambie su comportamiento de forma radical. Para establecer



Equipo de investigación de Xosé Bustelo (izquierda) compuesto por Antonio Abad, Rubén Colato, Javier Robles, Mercedes Dosil, Laura Clavain y Maribel Fernández. | CIC

el papel real de esta alteración genética en procesos tumorales, el equipo de Bustelo generó un ratón modificado genéticamente en el que esta mutación se podía inducir a voluntad de los investigadores en estadios posnatales. "Esto nos permitió descubrir que la inducción de esta mutación promovía la aparición de tumores en distintos tipos celulares y órganos como los linfocitos, el ovario, el testículo o la piel. El desarrollo de los tumores es muy rápido, lo que nos indica que los tumores generados tras la inducción de la mutación en el gen RAS2 no necesitan probablemente ninguna otra alteración genética para desarrollarse",

indica Isabel Fernández Pisonero, autora principal.

"El análisis posterior de las células tumorales procedentes de cada uno de estos cánceres nos permitió conocer los cambios que la mutación en RAS2 inducía en el comportamiento de las células originaban los tumores y, como consecuencia, descubrir sus vulnerabilidades terapéuticas", indica Xosé Bustelo, el investigador responsable de la coordinación de este estudio. "Estas investigaciones nos permitieron también identificar qué dianas y fármacos serían los más adecuados para eliminar los tumores con mutaciones en este gen. En concreto, hemos visto que

la gran mayoría de los tumores inducidos por RAS2 tienen como 'talón de Aquiles' principal una molécula denominada mTORC1 para la cual ya existen fármacos disponibles. De acuerdo con ello, nuestro trabajo ha demostrado que la administración de inhibidores contra mTORC1 permite eliminar de forma efectiva la gran mayoría de los tumores inducidos tras la expresión de la forma mutante de RAS2 en ratones", añade Laura Clavain. El trabajo ha sido posible gracias a la financiación de la AECC, en los últimos cinco años. También han participado La Junta, la Agencia Estatal de Investigación y La Caixa.