

ONCOLOGÍA ADEMÁS DE LAS ALTERACIONES RAS Y 'SCRIBBLE' Y AUNQUE ESTÉN EN DIFERENTES CÉLULAS

El estrés induce señales que hacen que las células se transformen en tumorales

→ Una investigación de las universidades de Yale, en Estados Unidos, y Fudan, en China, describe una nueva vía mediante la cual el cáncer se apodera del organismo. Las mutaciones

que provocan cáncer pueden cooperar para promover el desarrollo tumoral incluso cuando están localizadas en diferentes células de un tejido, según se publica hoy en *Nature*.

Redacción

El estrés induce señales que provocan que las células se transformen en tumorales. Ésta es la conclusión de un estudio que se publica hoy en *Nature*. La investigación, llevada a cabo por el Centro Oncológico Yale, en New Haven (Estados Unidos), y el Centro para la Investigación Biomédica Fudan-Yale de la Universidad Fudan, en China, describe una nueva vía mediante la cual el cáncer se apodera del organismo y sugiere nuevos mecanismos para atacar a esta enfermedad.

Hasta ahora la mayoría de investigadores creían que para que el tumor crezca es necesaria más de una mutación en una sola célula. El equipo de Yale, coordinado por Tian Xu, profesor de Genética e investigador del Instituto Médico Howard Hughes de la Universidad de Yale, ha comprobado que las mutaciones que provocan cáncer pueden cooperar para promover el desarrollo tumoral incluso cuando están localizadas en diferentes células de un tejido. "La mala



Tian Xu, del Instituto Médico Howard Hughes.

Las mutaciones que provocan cáncer pueden cooperar para el desarrollo tumoral cuando están localizadas en diferentes células de un tejido

noticia es que es mucho más fácil para un tejido acumular mutaciones en diferentes células que en la misma", ha afirmado Tian, que colabora como investigador en las citadas universidades. En el estudio han participado también Ming Wu y José Carlos Pastor Pareja, ambos de la Universidad de Yale.

Genes conocidos

Los científicos trabajaron con moscas de la fruta -un modelo de organismo ideal para analizar las interacciones celulares y la coopera-

ción oncogénica- para estudiar la actividad de dos genes conocidos por estar implicados en el desarrollo de los tumores humanos: uno es el llamado gen RAS, que está implicado en el 30 por ciento de los tumores y que suele provocar un aumento en la capacidad de invasión y metástasis, y una disminución de la apoptosis.

El otro gen es un tumor-supresor denominado *scribble* (garabatos, en inglés), que contribuye al desarrollo tumoral cuando está mutado. Ni un gen RAS mu-

tado ni un gen *scribble* defectuoso solos pueden causar cáncer. En el laboratorio de Xu previamente habían mostrado que una combinación de los dos en la misma célula podría desencadenar los tumores malignos.

Cooperación

No obstante, los autores del trabajo han observado que estas mutaciones no tenían que coexistir en la misma célula para causar un tumor. Una célula con una sola mutación RAS puede convertirse en un tumor maligno si es ayudada por una célula cercana con un *scribble* defectuoso.

Además, con los experimentos en *Drosophila melanogaster* también han hallado algunas condiciones de estrés, como una herida, que podrían estimular la formación del cáncer. Por ejemplo, las células RAS se desarrollaron en tumores cuando se indujo una herida en un tejido.

El culpable subyacente de ambos fenómenos resultó ser un proceso de señalización llamado JNK, el cual es

activado a través de condiciones de estrés medioambiental. "Muchas condiciones pueden causar la señalización del estrés: el estrés físico, el emocional, las infecciones y la inflamación", ha afirmado Xu.

Por otro lado, el estudio también ha identificado nuevas dianas para prevenir y tratar una de las patologías que más muertes causa en todo el mundo.

El equipo de Yale ha encontrado que la señalización del estrés JNK viaja desde una célula a la siguiente, pero la propagación puede ser bloqueada. Dada la conservación de las vías de señalización examinadas en esta investigación, mecanismos cooperativos similares podrían tener un papel en el desarrollo de los tumores humanos.

■ (*Nature*; DOI: 10.1038/nature08702).

DIARIO MEDICO .COM
 Más información sobre genes que suprimen tumores y mutaciones que provocan cáncer.