

1.200.000 € para investigar en el CIC la función y aplicaciones farmacológicas del oncogén TC21

El 16 de septiembre se firmará el acuerdo de colaboración entre la Fundación Científica de la AECC y el Centro de Investigación del Cáncer a través de la Fundación para la Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca (FICUS), que permitirá desarrollar durante cinco años el proyecto *Importancia de la GTPasa oncogénica TC21 en procesos tumorigénicos*.

El proyecto ha sido otorgado gracias a la evaluación técnica llevada a cabo por la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP). Se espera que los resultados de estos estudios moleculares y clínicos den una visión global del papel biológico TC21 en cáncer, su validez como biomarcador y diana terapéutica y, finalmente, el descubrimiento de fármacos de utilidad anti-tumoral. La participación de grupos básicos y clínicos en este proyecto asegurará que, de ser positivos, los estudios científicos anteriormente citados tengan una rápida traslación al diagnóstico y/o tratamiento de pacientes con cáncer.

En el proyecto científico financiado por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), los grupos de los **Dres. Bustelo** (Centro de Investigación del Cáncer, entidad coordinadora del proyecto de Salamanca), **Alarcón** (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid) y **Orfao** (Centro de Investigación del Cáncer y Banco Nacional de ADN de Salamanca). Los tres investigadores principales, vinculados a la Red Temática de Investigación Cooperativa del Cáncer (RTICC), utilizarán esta aproximación multifacética para averiguar el papel del **oncogén TC21** en cáncer. TC21 pertenece a la misma familia que Ras, el oncogén humano más frecuentemente hallado en cánceres humanos. Hasta este momento, diversas pistas apoyan un posible papel de TC21 en dicha patología. Por ejemplo, se ha visto que la **expresión de TC21 está alterada en algunos tumores** como el de

mama, esófago o los de células sanguíneas. Por otra parte, diversos estudios moleculares han indicado que TC21 favorece la aparición de tumores cuando su función se altera a través de mutaciones genéticas. Pese a estas pistas previas, todavía se conoce muy poco acerca de su papel real en cáncer humano y sobre su potencial interés clínico y terapéutico.

Para esclarecer la importancia de este gen en procesos cancerígenos, el proyecto de investigación quiere dar respuestas inequívocas a las siguientes preguntas: **(1)** ¿Cuál es el papel real de TC21 en procesos oncogénicos? **(2)** ¿Es TC21 interesante como diana terapéutica? **(3)** ¿Cuáles son los mecanismos moleculares activados por TC21 que favorecen la aparición y/o progresión del cáncer? **(4)** ¿Tiene interés TC21 como biomarcador para diagnosticar o predecir el curso o tratamiento de cánceres concretos? **(5)** ¿Es posible desarrollar nuevos fármacos capaces de inhibir la actividad de TC21 y, por tanto, de frenar el cáncer? Para contestar a estas preguntas, los grupos de investigación participantes en este proyecto financiado por la AECC estudiarán en primer lugar la evolución de diversos tipos de tumores **en ratones modificados genéticamente** que carecen del gen TC21 o, alternativamente, que expresen versiones pro-carcinogénicas del mismo. Este abordaje permitirá saber el papel de TC21 en la génesis y progresión del cáncer así como averiguar si la inhibición de esta molécula tiene influencia en el desarrollo del cáncer. En segundo lugar, los grupos de investigación de este proyecto abordarán estudios clínicos con el fin de saber la frecuencia de aparición de alteraciones en TC21 en diversos tipos de cáncer. Estos estudios, —que emplearán muestras procedentes del Banco Nacional de ADN y del programa de Bancos de Tumores de Red Temática de Investigación Cooperativa del Cáncer— permitirán establecer la validez de TC21 como **biomarcador tumoral para uso en diagnóstico de pacientes con cáncer**. Finalmente, los investigadores de este proyecto utilizarán técnicas estructurales y bioinformáticas para identificar **nuevos fármacos contra TC21** y, posteriormente, establecer su interés a nivel terapéutico.

El cáncer es una enfermedad de base genética que tiene una alta incidencia en la población española. Un problema fundamental en el desarrollo de nuevas terapias para combatir esta enfermedad es el hecho de que esta patología puede originarse a partir de múltiples alteraciones genéticas. Debido a ello, es importante el poder reconocer de entre todas éstas aquellas que sí tengan un papel crucial durante el origen y desarrollo posterior del cáncer. Dada la gran complejidad funcional de este proceso, el trabajo de identificación de moléculas pro-cancerígenas conlleva aproximaciones multidisciplinares complejas que, a través del uso de diversas técnicas bioquímicas, moleculares y clínicas, nos permitan establecer la participación concreta de los genes en estudio en el proceso cancerígeno así como su posible utilidad clínica como biomarcadores o dianas terapéuticas.

Este programa se ha podido dotar financiar gracias a la herencia de D^a Agustina Rueda, la aecc en Teruel.