

Identificados nuevos mecanismos reguladores de una molécula con funciones clave en el sistema inmunitario y tumores

- Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC, IBMCC, Universidad de Salamanca-CSIC), dirigidos por Xosé Bustelo, descubren nuevas modificaciones químicas que regulan los niveles de actividad de una molécula clave en procesos inmunitarios y tumorales
- El estudio abre el camino al diseño de nuevos fármacos que exploten esta “debilidad” funcional de esta oncoproteína

La proteína Vav1 juega un papel muy relevante en células del sistema inmune tanto normales como las que se han transformado en tumorales. Vav1 juega en estas células papeles críticos en su desarrollo, proliferación y supervivencia. Debido a ello, el gen VAV1 está frecuentemente alterado genéticamente en linfomas originados de los linfocitos T. Junto con el cáncer, la actividad de esta oncoproteína está también descontrolada en otras patologías como la esclerosis múltiple y enfermedades autoinmunes.

Hasta este trabajo, se sabía que la actividad de esta oncoproteína está regulada principalmente a través de su fosforilación, una modificación química basada en la adición de grupos fosfato en zonas específicas de la molécula. Esta modificación produce un cambio estructural de la molécula que permite su activación en condiciones fisiológicas normales. Sin embargo, en este nuevo trabajo se ha demostrado que esta oncoproteína también puede ser regulada por otro tipo de modificación química: la acetilación. La incorporación de esta modificación química cambia el espectro de la actividad de la proteína, lo que conlleva la estimulación preferencial de algunos programas biológicos. Esto indica, por primera vez, que esta oncoproteína puede

adoptar diferentes estados funcionales dependiendo de los niveles relativos de fosforilación y acetilación que presente tanto en células normales como tumorales.

Como apunta Sonia Rodríguez-Fernández, primera firmante del trabajo, “este trabajo ayuda a comprender mejor la complejidad de la regulación de Vav1 en linfocitos y cómo se modulan de forma independiente las diferentes funciones dependientes de esta proteína”. Además, como apunta Lucía Fernández-Parejo, otra de las autoras del trabajo, “la comprensión a nivel estructural de cómo se producen estos efectos de la fosforilación y acetilación permitirá, en un futuro próximo, desarrollar fármacos que permitan controlar el estado de activación de esta oncoproteína en cáncer o enfermedades del sistema inmunitario”.

El trabajo fue dirigido por el Dr. Xosé R. Bustelo, profesor de investigación del CSIC del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca.

El grupo del Dr. Bustelo está compuesto por miembros pertenecientes al CSIC, a la Universidad de Salamanca, a la Fundación para la Investigación del Cáncer de Salamanca y al Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC).

La financiación de este trabajo ha sido posible gracias a proyectos financiados por el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Instituto de Salud Carlos III, la [Asociación Española Contra el Cáncer](#) (AECC) y la Junta de Castilla-León. La estudiante predoctoral Lucía Fernández Nevado es también una beneficiaria de los contratos predoctorales de la AECC.

Artículo de referencia:

[Lysine Acetylation Reshapes the Downstream Signaling Landscape of Vav1 in Lymphocytes.](#)

Rodríguez-Fdez S, Fernández-Nevado L, Lorenzo-Martín LF, Bustelo XR.

Cells. 2020 Mar 4;9(3). pii: E609. doi: 10.3390/cells9030609.

La AECC de Salamanca con la investigación del cáncer

La AECC en Salamanca, en respuesta a una sociedad que demanda más investigación para frenar la enfermedad, ha incrementado su compromiso con la investigación en 2020, destinando 472.000 euros en proyectos de investigación gracias a la solidaridad de la sociedad salmantina con la AECC y la investigación.

La AECC, 67 años de experiencia en la lucha contra el cáncer

La Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) es la entidad de referencia en la lucha contra el cáncer desde hace 67 años. Dedicamos nuestros esfuerzos a mostrar la realidad del cáncer en España, detectar áreas de mejora y poner en marcha un proceso de transformación social que permita corregirlas para obtener un abordaje del cáncer integral y multidisciplinar. En su ADN está estar al lado de las personas por lo que su trabajo también se orienta a ayudarlas a [prevenir](#) el cáncer; estar con ellas y sus familias durante todo el proceso de la [enfermedad](#) si se lo diagnostican; y mejorar su futuro con el impulso a la investigación oncológica. En este sentido, a través de su Fundación Científica, la [AECC](#) aglutina la demanda social de [investigación contra el cáncer, financiando por concurso público programas de investigación científica oncológica de calidad](#). Hoy en día, es la entidad social y privada que más fondos destina a investigar el cáncer: 70M€ en 380 proyectos de investigación.

La AECC integra a pacientes, familiares, personas voluntarias y profesionales que trabajan unidos para prevenir, sensibilizar, acompañar a las personas afectadas y financiar proyectos de investigación oncológica que permitirán un mejor diagnóstico y tratamiento del cáncer. Estructurada en 52 Sedes Provinciales, y presente en más de 2.000 localidades españolas, cuenta con más de 23.000 personas voluntarias, más de 388.000 socios y casi 1.000 profesionales.

Durante el 2018, la AECC ha atendido a 490.981 personas afectadas por la enfermedad.

Sobre el CIC

El Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) es un centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca que se caracteriza por el desarrollo de líneas de investigación multidisciplinarias que permitan avances en el conocimiento del cáncer y su traslación al ámbito clínico. Ofrece también plataformas tecnológicas y diagnósticas de utilidad para centros académicos e industrias pertenecientes tanto a Castilla y León como al resto de España. Muchos de sus integrantes están integrados en el CIBERONC y dirigen Unidades de Investigación Cooperativa reconocidas por la Junta de Castilla y León. Recientemente, ha sido reconocido como Centro de Excelencia por la Junta de Castilla y León.

Sobre CIBERONC

El **Centro de Investigación Biomédica en Red** (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III y cofinanciado con fondos FEDER. Su área temática de Cáncer (**CIBERONC**) está formada por 50 grupos de investigación pertenecientes a 27 instituciones consorciadas entre hospitales, universidades y centros de investigación. Estos grupos multidisciplinarios trabajan conjuntamente en seis grandes Programas de Investigación: Cáncer de colon y tracto digestivo, Cáncer de mama, Cáncer de pulmón y vías respiratorias, Tumores hematológicos, Tumores de baja prevalencia y Mecanismos moleculares de la progresión tumoral. Éste último es al que pertenece el grupo del **Dr. Xosé R. Bustelo**. Esta área **CIBERONC** fue creada de forma específica para ofrecer una plataforma colaborativa óptima con la que integrar la excelente investigación básica que se realiza actualmente en España en la realidad clínica.