



Centro de Investigación del Cáncer  
IBMCC - FICUS  
(University of Salamanca-CSIC)  
Miguel de Unamuno Campus  
37007 Salamanca (Spain)  
Tel.: (+34) 923 294720  
www.cicancer.org

## Martín-Subero galardonado con el X Premio Nacional de Investigación de Cáncer Doctores Diz Pintado

Salvo que las circunstancias sanitarias o la normativa vigente lo impida, el premio se entregará en el curso del solemne acto académico organizado anualmente por la Universidad de Salamanca con motivo de la fiesta de Santo Tomas Aquino el 28 de enero de 2021.

La Fundación de Investigación del Cáncer de la Universidad de la Salamanca (FICUS) – Centro de Investigación del Cáncer (CIC), ha convocado desde hace una década el Premio Nacional de Investigación en Cáncer “DOCTORES DIZ PINTADO” en memoria de los Dres. Manuel y Alfonso Diz Pintado, con la colaboración de la “Fundación Diz Pintado contra el Cáncer”.

El galardón reconoce el esfuerzo y la trayectoria científica en el área de la investigación oncológica del mejor joven investigador español, realizada dentro o fuera de España, y que haya supuesto la generación, desarrollo o aplicación de los nuevos conocimientos biológicos y clínicos sobre el cáncer. Teniendo en cuenta esta finalidad, el jurado, que se reunió el 16 de diciembre, ha decidido otorgar el X premio a Iñaki Martín-Subero.

Martín-Subero, bioquímico que se doctoró en la Universidad de Navarra en 2001, es investigador ICREA, dirige un grupo de investigación de quince personas en el IDIBAPS y participa en el consorcio CIBERONC. Gracias a su gran trayectoria, respaldada por 183 artículos que han recibido más de 10.000 citas y tiene un índice H de 56, es miembro de grandes proyectos internacionales como el *PanCancer*, el *International Human Epigenome Consortium* o el *Human Cell Atlas*. Su especialidad es la epigenética. Hace dos años el CIBERONC ya le otorgó el premio al mejor investigador joven de 2018.

## Trayectoria de investigación: epigenética y cáncer

En castellano hay múltiples palabras cuyo significado varía a pesar de compartir las mismas letras, como por ejemplo ocurre con ánimo, animo, y animó. Esta comparativa lingüística que produce cambios de significado por el lugar de una tilde, que se coloca por encima de una sílaba, se servir de ejemplo para comprender los cambios que estudia la epigenética. La epigenética es el área de la biomedicina que estudia los cambios en la función de los genes, pero que dichos cambios no se deben a alteraciones de la secuencia del ADN. Volviendo al ejemplo anterior, en palabras como *límite*, *limite*, y *limité* el cambio no está en la secuencia de letras. De hecho, el prefijo griego *epi*, empleado en epigenética significa por encima. En los organismos hay células diferentes con distintas marcas epigenéticas. El epigenoma está formado por los compuestos químicos que marcan el genoma, de manera que condicionan qué debe hacer, dónde y cuándo.

En la trayectoria de investigación de Martín-Subero, destaca la búsqueda de un modelo alternativo al modelo ampliamente aceptado por la comunidad científica de la epigenética del cáncer. La razón de esta ampliación es que dicho modelo es insuficiente para explicar los resultados obtenidos en su laboratorio. Con este nuevo enfoque, se cuestiona que la metilación, que es un tipo de modificación química, entendida como motor de silenciamiento de genes en cáncer sea un fenómeno universal. En concreto, el grupo dirigido por Martín-Subero persigue estudiar el epigenoma completo de las células linfoides normales y neoplásicas.

Gracias a su participación en el Proyecto Genoma de la Leucemia Linfática Crónica pudo abordar el reto de describir, mediante su nuevo modelo, el metiloma de la leucemia linfática crónica, analizando su epigenoma, con

muestras extremadamente bien caracterizadas a nivel clínico, genético y transcripcional. Con su participación en dicho proyecto, pudo concluir que la metilación tenía un papel muy importante en la memoria celular, es decir, que diferentes tipos de tumores mantienen una memoria epigenética de sus células de origen. Además de tener memoria de la célula de origen, ha descubierto recientemente que la metilación también refleja la historia de multiplicación celular pasada de los tumores.

Uno de los requisitos fundamentales de los galardonados con el Premio Nacional Doctores Diz Pintado es el impacto científico, clínico o socioeconómico. El planteamiento de su investigación ha tenido por lo expuesto anteriormente un impacto científico amplio, dado que está ampliando la manera de abordar el estudio de leucemias, y también cuenta con un impacto clínico y socioeconómico. En la actualidad gracias a este innovador punto de vista, se está refinando el diagnóstico y pronóstico de diferentes tipos de tumores desde un punto de vista epigenético.

En los últimos cinco años la investigación dirigida por Martín-Subero se ha centrado en estudiar el impacto clínico de la memoria epigenética utilizando sus dos vertientes. Por un lado, ha utilizado el concepto de memoria de la célula de origen para clasificar las leucemias en nuevos grupos epigenéticos, lo cual ha sido validado con biomarcadores que podrán ser aplicados en la rutina clínica. Por otro lado, la metilación también refleja la historia proliferativa pasada de las células de cáncer. Al igual que en psicología se comenta que el comportamiento pasado es un buen predictor del comportamiento futuro, el equipo del Dr. Martín-Subero ha observado que la historia proliferativa pasada de los tumores es capaz de predecir con precisión, y a nivel personalizado, el comportamiento futuro de los pacientes.