

Identificadas dos proteínas que modulan el comportamiento de las células madre de la piel

- La actividad de las proteínas identificadas, Vav2 y Vav3, repercute en el mantenimiento de una piel sana a través de la modulación de las células madre que residen en nuestra piel.
- Esto permite a la piel acelerar su regeneración de la piel y el pelo tras heridas.
- La alteración de esta función favorece la aparición de tumores de piel, lo que permitirá desarrollar nuevas terapias que inhiban estas proteínas o sus rutas de señalización en las células madre de la piel.
- El trabajo desarrollado en el Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca), por el grupo dirigido por Xosé R. Bustelo, ha sido publicado en la revista *Oncogene*.

Nuestra piel representa por un lado una barrera física que nos protege del ambiente exterior y también un órgano con gran importancia para mantener diferentes parámetros fisiológicos como, por ejemplo, la temperatura corporal. Debido a su exposición continua al medio ambiente, la piel tiene que ser regenerada continuamente para mantener su función. Por ejemplo, cada uno de nosotros regenera completamente toda su piel en un periodo inferior a las dos semanas. Para ello, en la piel existen unas células madre que están encargadas de producir todos los componentes celulares de nuestra piel como son los queratinocitos, las glándulas sebáceas o nuestro pelo. Alteraciones de la función de estas células madre puede dar lugar a problemas en el mantenimiento de la integridad de nuestra piel cuando funciona mal o a la formación de tumores cuando comienzan a proliferar de forma descontrolada. Debido a ello, el conocimiento preciso de los procesos biológicos que determinan el número, mantenimiento y función adecuada de

las células madre de la piel tiene importancia tanto desde el punto de vista de la investigación básica como para el desarrollo de nuevas terapias.

Usando ratones modificados genéticamente en donde se podía inactivar o inactivar genes específicos, el grupo de investigación dirigido por [Xosé Bustelo](#) ha descubierto dos proteínas muy relacionadas entre sí, denominadas Vav2 y Vav3, que son clave para asegurar que las células madre de la piel alcancen números suficientes y que funcionen de forma adecuada. Así, pudieron comprobar que cuando estas dos proteínas se eliminaban se producían menores números de células madre que, además, no funcionaban de forma adecuada. El resultado era que en ausencia de estas proteínas la piel de los ratones modificados genéticamente era muy defectiva en su regeneración cuando se producían heridas o se rasuraba el pelo. Por el contrario, cuando estas moléculas se activaban de forma crónica en los ratones, esto conllevaba un aumento de la población de células madre en la piel y a procesos de regeneración de la piel mucho más rápidos que en los ratones control. Como indica el primer autor de esta publicación, Francisco Lorenzo-Martín, "la forma activada de estas proteínas se comportaban como «crece-pelos» naturales, dando lugar a una mayor formación de pelo cuando se inducía la regeneración de la piel en estos ratones. También cicatrizaban sus heridas más rápidamente". Sin embargo, una contrapartida de este proceso es que, cuando se generaban tumores, estas células madre "activadas" inducían unas características más malignas de los tumores. Como indica el Dr. Bustelo, "Esto no es una desventaja sino una ventaja: el estudio de este proceso nos ha permitido desarrollar nuevas firmas diagnósticas que predicen la evolución de los pacientes de cáncer de piel y, al mismo tiempo, encontrar vías en cómo inactivar esta función maligna de las células madre".



Centro de Investigación del Cáncer
IBMCC - FICUS
(Universidad de Salamanca-CSIC)
Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca (España)
Tel.: 923 294720
www.cicancer.org

El análisis de las células madre normales y tumorales a través de microchips para desentrañar los cambios que se producían permitió a los investigadores conocer cuáles eran los mecanismos regulados por Vav2 y Vav3 asociados a estas funciones fisiológicas y malignas de las células madre de la piel. Esto, a su vez, permitió desarrollar nuevas firmas diagnósticas, así como apuntar a dianas moleculares cuya inhibición farmacológica sea de interés como terapias anti-tumorales de este tipo de tumores. El trabajo también indica, según apunta el Dr. Bustelo, "a que la inhibición de las propias proteínas Vav2 y Vav3 pudiese ser de interés en este proceso, algo que estamos investigando en estos momentos a través del desarrollo de compuestos químicos que sean capaces de inhibir de forma específica su función". Esta parte traslacional del trabajo todavía requiere de investigación adicional tanto a nivel de modelos experimentales como en humanos.

El grupo del Dr. Bustelo está asociado al Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca), el CIBER de Cáncer del Instituto de Salud Carlos III y la Conexión Cáncer del CSIC.

Estas investigaciones fueron posibles gracias al apoyo económico de la asociación Worldwide Cancer Research, la Asociación Española contra el Cáncer, la Fundación La Caixa, la Agencia Estatal de Investigación y la Consejería de Educación de Castilla y León.

Referencia de publicación

<https://doi.org/10.1038/s41388-022-02341-7>