

La proteína SOS1 es necesaria para el desarrollo de la leucemia mielogénica crónica

- Los resultados obtenidos por el laboratorio dirigido por Eugenio Santos, investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC) y del CIBERONC (Mecanismos de progresión tumoral) sugieren que la expresión de SOS1 es esencial para el desarrollo de la leucemia mielogénica crónica, estos hallazgos abren paso al diseño de nuevos fármacos, que podrían ser útiles en los casos de resistencia en tratamientos crónicos como el Imatinib u otros inhibidores tirosina-quinasa.

Antes de que se pueda desarrollar un ensayo clínico en personas, se deben realizar ensayos preclínicos para garantizar la seguridad y eficacia de los fármacos. Los estudios preclínicos se suelen llevar a cabo con modelos celulares (*in vitro*) y animales (*in vivo*). Este tipo de ensayos nos ayudan a comprender los factores implicados en el desarrollo y progresión de distintos tipos de cánceres y nos sirven para sentar las bases para la prevención y tratamiento de esta enfermedad.

La proteína BCR-ABL es una oncoproteína que se origina por la traslocación de dos genes ubicados en los cromosomas 22 (BCR) y 9 (ABL). Esta modificación genética da lugar al cromosoma Philadelphia, que se encuentra presente en el 90 % de los enfermos de leucemia mielogénica crónica (LMC) y en el 20-30% de linfoma linfoblástico agudo (LLA).

Trabajos previos desarrollados *in vitro* e *in vivo*, por el grupo de Eugenio Santos del Centro de Investigación del Cáncer, han demostrado la relevancia de la familia SOS en el desarrollo de cáncer de piel. Otros estudios realizados en colaboración con el Dr. Giorgio Scita (Milán, Italia), demostraron que la expresión de la proteína SOS1, y su actividad RAC-GEF, es necesaria para la leucemogénesis mediada por BCR-ABL.

En este nuevo trabajo, se ha utilizado un modelo murino de leucemia mielogénica crónica en donde los animales son portadores de la oncoproteína p210BCR/ABL y deficientes para la expresión de las proteínas SOS. Con el estudio de este modelo, se ha demostrado que la ablación genética de SOS1 reduce alteraciones hematológicas características de esta leucemia como el recuento leucocitario en sangre periférica y la capacidad de formación de células madre hematopoyéticas de la médula ósea.

“Nuestro grupo de investigación- señala Eugenio Santos- ha proporcionado nuevas evidencias sobre la contribución de SOS1 en el desarrollo de la leucemia mielogénica crónica en modelos animales”.

Este trabajo contribuye a la suma de evidencias, que proponen la inhibición de SOS1 como un enfoque terapéutico novedoso para el tratamiento del cáncer. Los próximos años de investigación preclínica y clínica determinarán en qué medida estos hallazgos pueden ser aprovechados por los pacientes.

Referencia de publicación

Gómez, C.; García-Navas, R.; Baltanós, F.C.; Fuentes-Mateos, R.; Fernández-Medarde, A.; Calzada, N.; Santos, E. Critical Requirement of SOS1 for Development of BCR/ABL-Driven Chronic Myelogenous Leukemia. *Cancers* 2022, 14, 3893. <https://doi.org/10.3390/cancers14163893>