



RESULTATS

25è RETORN SOCIAL DE LA RECERCA
CÀNCER

DESEMMASCARAR LA CÈL·LULA D'ORIGEN DEL SARCOMA D'EWING: UN PROCÉS DE TRANSFORMACIÓ SEQÜENCIAL QUE NECESSITA UNA PRIMERA ALTERACIÓ GENÈTICA PRENATAL I UN CONTEXT EPIGENÈTIC POSTNATAL

Dr. Jaume Mora Graupera

Hospital Sant Joan de Déu, Fundació per a la Recerca i la Docència Sant Joan de Déu (FSJD)

Dra. Inmaculada Hernández Muñoz

Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM)

Quin era l'objectiu del projecte?

Estudiar la introducció de l'oncògen responsable del sarcoma d'Ewing en cèl·lules totipotents embrionàries humanes i descriure'n les alteracions induïdes a tots els nivells, incloent-hi la capacitat de maduració en les diverses capes embrionàries, la capacitat d'immortalitzar algun tipus de cèl·lules embrionàries, la capacitat de generar tumors en models animals i les característiques epigenètiques i de remodelació de la cromatina.

Què ha descobert?

L'estudi revela que, efectivament, les cèl·lules embrionàries humanes són capaces de tolerar la introducció de l'oncògen i diferenciar-se en les tres capes embrionàries. En l'estudi es descriuen alteracions moderades en l'arquitectura de la cèl·lula mesenquimàtica que ha incorporat l'oncògen i com aquestes cèl·lules no s'immortalitzen. La capacitat de les cèl·lules de tolerar l'oncògen i no immortalitzar-se és, en si mateixa, una gran sorpresa. És més, quan aquestes cèl·lules infectades amb

l'oncogèn s'inoculen en animals immunodeprimits, els costa molt generar tumors. Alguns factors que augmenten la capacitat d'aquestes cèl·lules de generar tumors in vivo inclouen el grau de immunodepressió de la soca murina utilitzada, el sexe de l'animal (els mascles són més susceptibles a desenvolupar els tumors) i poc més. Hi ha experiments més sofisticats derivats de l'estudi que es presenta aquí que demostren que si els nivells de l'oncogèn s'eleven mitjançant reinfeccions en les cèl·lules que ja el tenen incorporat, la capacitat de generar tumors en els animals incrementa de manera molt significativa.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

El model desenvolupat ens permet estudiar qualsevol tumor embrionari derivat de translocacions. Com en el model d'Ewing, ja hi hem inclòs altres sarcomes (CIC-DUX, EWS-ERG...), però també leucèmies o tumors del sistema nerviós central.

Els resultats de l'estudi ens confirmen en sarcomes el model de mutació doble desenvolupat en leucèmies infantils, en què la primera alteració (genètica) ocorre prenatalment durant el desenvolupament fetal i el context de creixement postnatal és el que acaba determinant l'aparició del tumor. Amb aquest coneixement es poden iniciar estratègies de prevenció d'aquests tumors rars, com les que ja s'estan duent a terme en el cas de la leucèmia.