



▶ 14 Octubre, 2015

Vía contra la anemia aplásica en el cáncer

Los tratamientos de quimioterapia y radioterapia provocan el deterioro celular. Ahora, investigadores del CNIO exploran las causas de este envejecimiento

MADRID
REDACCIÓN
 dmredaccion@diariomedico.com

Una investigación dirigida por Juan Méndez, responsable del Grupo de Replicación de ADN del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), ayuda a entender las causas moleculares del envejecimiento de las células madre que regeneran las células de la sangre.

De esta forma, abre una vía para reducir el progresivo deterioro celular causado por la edad. A medio o largo plazo podría también facilitar el desarrollo de tratamientos contra las anemias aplásicas, uno de los efectos secundarios más frecuentes producidos por la quimioterapia y la radioterapia en pacientes con cáncer. El trabajo se ha publicado en *Nature Communications*.

En 2014, Méndez participó en una investigación internacional, dirigida por un grupo de la Universidad de California en San Francisco, y publicada en *Nature*, donde halló el mecanismo celular por el que, con el envejecimiento, se deterioran las células madre que generan los glóbulos rojos, las plaquetas y las células sanguíneas responsables del sistema inmune. Ahora, los investigadores del CNIO han conseguido replicar este fe-



Juan Méndez, responsable del Grupo de Replicación de ADN del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

nómeno en embriones de ratón.

Para ello, han reducido en estos embriones los niveles del gen MCM3, uno de los componentes del complejo MCM encargado de separar las dos cadenas de la doble hélice del ADN durante su replicación. La replicación del ADN es un proceso esencial mediante el cual, cuando una célula está a punto de dividirse, realiza una copia idéntica de su genoma para que cada una de estas copias se transmita a las dos futuras células hijas. Las células necesitan man-

tener niveles elevados de MCM durante el copiado del ADN, ya que de lo contrario tiene lugar un fenómeno conocido como estrés replicativo, que puede causar daños irreversibles en el genoma.

"Cuando reducimos los niveles del gen MCM3 en todo el organismo, observamos que el estrés replicativo afecta de manera especial a las células madre que dan lugar a todas las células de la sangre, y muy especialmente a las células precursoras de los glóbulos rojos", explica Méndez.

"En los organismos adultos, la producción y maduración de glóbulos rojos ocurre en la médula ósea, pero durante el desarrollo embrionario ocurre principalmente en el hígado fetal. En los animales deficientes en MCM3, las células madre del hígado fetal están deterioradas y los embriones desarrollan una forma grave de anemia que impide que lleguen a nacer. Podríamos decir que el estrés replicativo convierte a las células madre fetales, que deberían de funcionar perfectamente, en células muy envejecidas. Esto lo hemos comprobado mediante experimentos de trasplante, en los que las células fetales con estrés replicativo no son capaces de reconstituir adecuadamente el sistema sanguíneo en animales receptores".

CONTRA EL ESTRÉS

Los investigadores consiguieron evitar la letalidad embrionaria aumentando los niveles de otro gen, CHK1. "Es uno de los genes responsables de proteger a las células contra el estrés replicativo. Podría decirse que es un supervisor de la replicación del ADN: si algo va mal, CHK1 ralentiza o detiene la división celular hasta que el problema se ha solucionado".

