

Conferencia: Transgénesis y cáncer: modelos de ratón modificados genéticamente, una revolución en la lucha contra el cáncer

Ponente: Dr. Alberto J. Schuhmacher, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Fecha: Viernes 16 de Mayo de 2014. Salón de Grados, 12:00 Facultad de Ciencias

Organiza: Área de Genética y Programa de Posgrado en Biología Celular y Molecular (Universidad de Málaga)

Resumen:

La realidad científica dista de la realidad clínica unos diez años. Cuando, por ejemplo, se descubre un potencial fármaco, éste debe pasar una serie de ensayos preclínicos (en cultivos celulares y animales) y clínicos (en humanos) que evalúen su toxicidad, efectos secundarios, valoren su eficacia, esquema y vía de administración, etc. Estos ensayos son necesarios porque validan su potencial terapéutico y garantizan seguridad, pero son muy largos y muy costosos. Varios hitos están revolucionando la investigación en el campo de la Oncología. Uno de los mayores avances es, sin lugar a dudas, la generación de modelos de ratón que mimetizan las distintas etapas del desarrollo tumoral. Esto está siendo posible gracias al desarrollo en las técnicas de ingeniería genética, muy especialmente a la recombinación homóloga en células madre embrionarias y al descubrimiento de nuevas herramientas genéticas como los nuevos "genes reporteros", que nos indican dónde y cuándo nuestro gen de estudio se está expresando, incluso sin necesidad de sacrificar al animal. Hoy en día somos capaces de activar e inactivar genes en un solo tipo celular y en el momento deseado. La secuenciación del genoma de ratón y nuevas tecnologías de clonación de genes están siendo muy importantes, ya que favorecen la generación de modelos que mimetizan mejor y, además, se producen en un tiempo menor. Estos modelos, además de acercarnos al conocimiento de la Biología Molecular del cáncer, sirven como modelos para la validación de nuevos fármacos en ensayos preclínicos. Todos estos avances del conocimiento en Oncología Molecular permiten hacer un diseño más racional de fármacos al tiempo que se aceleran los ensayos preclínicos y se mejoran el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de los tumores.

El Dr. Alberto J. Schuhmacher durante su charla explicó los fundamentos del cáncer, los diferentes tipos de modelos animales y se centró en explicar los distintos modelos de ratones modificados genéticamente. Además como ejemplos se nutrió de diversos ejemplos derivados de las investigaciones en la que participa o ha participado el ponente y que se resumen en las publicaciones listadas debajo.

<http://www.boloncol.com/boletin-23/el-raton-como-modelo-animal-en-oncologia.-pasado-presente-y-futuro.html>

CSF-1R inhibition alters macrophage polarization and blocks glioma progression.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24056773>>

Pyonteck SM, Akkari L, Schuhmacher AJ, Bowman RL, Sevenich L, Quail DF, Olson OC, Quick ML, Huse JT, Teijeiro V, Setty M, Leslie CS, Oei Y, Pedraza A, Zhang J, Brennan CW, Sutton JC, Holland EC, Daniel D, Joyce JA.
Nat Med. 2013 Oct;19(10):1264-72. doi: 10.1038/nm.3337. Epub 2013 Sep 22.

EGF receptor signaling is essential for k-ras oncogene-driven pancreatic ductal adenocarcinoma.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22975375>>
Navas C, Hernández-Porrás I, Schuhmacher AJ, Sibilía M, Guerra C, Barbacid M.
Cancer Cell. 2012 Sep 11;22(3):318-30. doi: 10.1016/j.ccr.2012.08.001.

c-Raf, but not B-Raf, is essential for development of K-Ras oncogene-driven non-small cell lung carcinoma.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514245>>
Blasco RB, Francoz S, Santamaría D, Cañamero M, Dubus P, Charron J, Baccarini M, Barbacid M.
Cancer Cell. 2011 May 17;19(5):652-63. doi: 10.1016/j.ccr.2011.04.002. Epub 2011 Apr 21.

Pancreatitis-induced inflammation contributes to pancreatic cancer by inhibiting oncogene-induced senescence.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21665147>>
Guerra C, Collado M, Navas C, Schuhmacher AJ, Hernández-Porrás I, Cañamero M, Rodríguez-Justo M, Serrano M, Barbacid M.
Cancer Cell. 2011 Jun 14;19(6):728-39. doi: 10.1016/j.ccr.2011.05.011.

A synthetic lethal interaction between K-Ras oncogenes and Cdk4 unveils a therapeutic strategy for non-small cell lung carcinoma.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20609353>>
Puyol M, Martín A, Dubus P, Mulero F, Pizcueta P, Khan G, Guerra C, Santamaría D, Barbacid M.
Cancer Cell. 2010 Jul 13;18(1):63-73. doi: 10.1016/j.ccr.2010.05.025.

Germline expression of H-Ras(G12V) causes neurological deficits associated to Costello syndrome.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18823404>>
Viosca J, Schuhmacher AJ, Guerra C, Barco A.
Genes Brain Behav. 2009 Feb;8(1):60-71. doi: 10.1111/j.1601-183X.2008.00443.x. Epub 2008 Sep 22.

A mouse model for Costello syndrome reveals an Ang II-mediated hypertensive condition.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18483625>>
Schuhmacher AJ, Guerra C, Sauzeau V, Cañamero M, Bustelo XR, Barbacid M.
J Clin Invest. 2008 Jun;118(6):2169-79. doi: 10.1172/JCI34385.

Chronic pancreatitis is essential for induction of pancreatic ductal adenocarcinoma by K-Ras oncogenes in adult mice.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17349585>>
Guerra C, Schuhmacher AJ, Cañamero M, Grippo PJ, Verdaguer L, Pérez-Gallego L, Dubus P, Sandgren EP, Barbacid M.
Cancer Cell. 2007 Mar;11(3):291-302.

Tumour biology: senescence in premalignant tumours.<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16079833>>
Collado M, Gil J, Efeyan A, Guerra C, Schumacher AJ, Barradas M, Benguría A, Zaballos A, Flores JM, Barbacid M, Beach D, Serrano M.
Nature. 2005 Aug 4;436(7051):642.