



► 5 Octubre, 2015

REDESCUBRIMIENTO DE UN ANTIGUO SISTEMA DE INVESTIGACIÓN

El truco del tumor eterno

► Una técnica permite trasplantar un mismo cáncer de una mosca a otra indefinidamente

► Expertos de BCN resucitan el método, inventado en 1935, a punto de ser olvidado

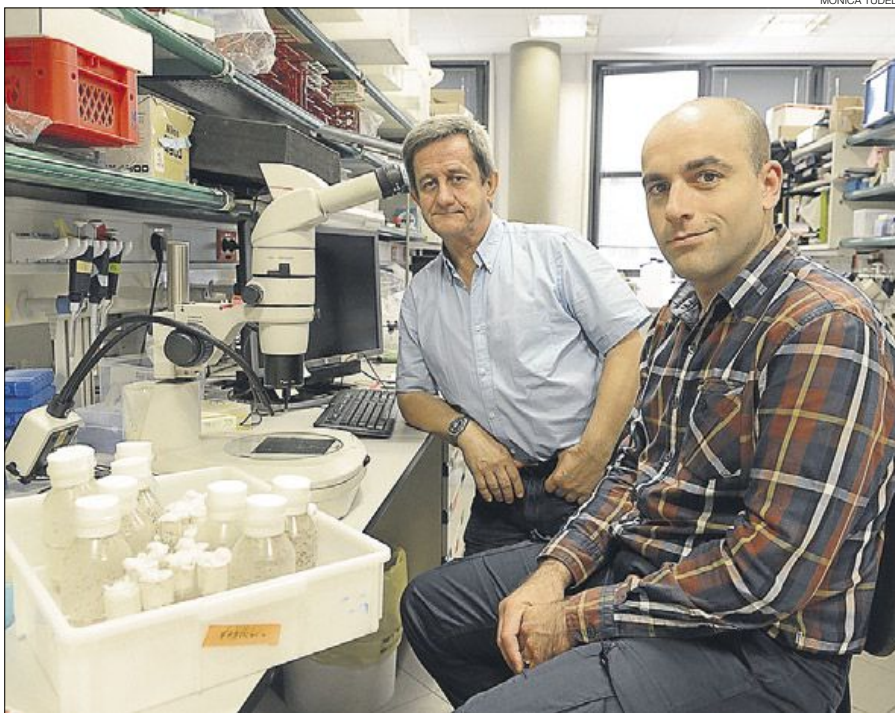
MICHELE CATANZARO
 BARCELONA

Una técnica biológica inventada en 1935 y caída en el olvido fue rescatada en el 2002 por un grupo de investigadores de Barcelona, cuando solo quedaban dos científicos a punto de jubilarse capaces de enseñarla. El mes pasado, el grupo certificó la resurrección del método en un artículo que lo describe con lujo de detalles en la revista *Nature Protocols*. En la última década, decenas de investigadores han acudido a Barcelona para aprenderlo.

La técnica permite extraer un cáncer de una mosca y trasplantarlo a otra, y de esta a otra, y así indefinidamente. De esta manera, mientras los insectos mueren, la enfermedad va creciendo. Esto permite estudiar su comportamiento durante meses o años, lo que proporciona valiosa información sobre la enfermedad en los humanos. El método ya ha servido para hallar mecanismos del cáncer iguales en moscas y humanos. También se ha usado para reducir la toxicidad de fármacos oncológicos.

OBSTÁCULO // A principios de la década pasada, Cayetano González, actualmente investigador ICREA en el Institut de Recerca Biomèdica (IRB) de Barcelona, se encontraba con un obstáculo para usar moscas de la fruta (*Drosophila melanogaster*) para estudiar el cáncer. «La *Drosophila* es un sistema modelo que se usa para estudiar ciertos procesos celulares básicos comunes con los humanos. Sin embargo, como todos los organismos modelo, tiene unas diferencias importantes con los humanos», explica González. En su caso, el problema es que ciertos tumores tienen recorrido demasiado corto en moscas. No solo porque una mosca vive únicamente un par de meses, sino porque a su organismo le pasan cosas impensables en humanos, como la metamorfosis de larva a pupa. Si un tumor maligno aparece en una larva, ese cambio radical puede llegar a borrarlo en 24 horas.

En otros organismos modelo, como el ratón, se consigue alargar la vida de un tumor para estudiarlo trasplantándolo de un animal a otro. A González se le ocurrió hacer lo mismo con las moscas. Por esto, se acogió a una vieja gloria: un método inventado en 1935 para trasplantar tejidos entre dípteros. La técnica tuvo



►► Cayetano González (izquierda) y Fabrizio Rossi, en su laboratorio en el IRB Barcelona.



►► Detalle del laboratorio del moscas del Institut de Recerca Biomèdica.

Un modelo para una causa de muerte en el cáncer

►► El método recuperado por González permite estudiar la caquexia en las moscas. Este efecto, y no el cáncer en sí mismo, mata al 25%-30% de los enfermos. Aunque los pacientes tengan una alimentación perfecta, sus tejidos no reciben las suficientes calorías y se degeneran. «El primer estudio sistemático se ha hecho en moscas», explica González, en referencia a dos artículos publicados en el 2015 que emplean su método. «Las rutas de señalización son una copia literal de las de los humanos», destaca el investigador ICREA del IRB.

sus momentos de gloria en los años 70 y 80, cuando proporcionó las primeras evidencias de lo que luego se llamaría *reprogramación celular*. Hoy, los científicos saben transformar una célula de un tejido en otra, por ejemplo, una célula epitelial en una neurona, explica González. Las primeras evidencias de que esto es posible se obtuvieron al trasplantar tejidos entre moscas con ese método y observar que ciertas células del ala, por ejemplo, se desprogramaban y se convertían en células de la pata.

«Intentamos reproducir la técnica en el laboratorio, pero fracasamos. Y nos dimos cuenta de que ya casi nadie dominaba la práctica», explica González. Según el científico, el método había caído en el olvido porque se adelantó demasiado a sus tiempos, hasta el punto que la reprogramación se consideraba al principio una rareza de las moscas.

«En biología, la cantidad de conocimiento, técnicas, métodos y aproximaciones prácticas de los años 80 para atrás que se han perdido es impresionante», apunta González.

González se dirigió al laboratorio de János Szabad de la Universidad de Szeged, en Hungría, uno de los dos científicos que seguían practicando el sistema. El otro, Alan Shern, se jubiló poco después. «La técnica se aprende en un día y se domina en unas semanas. Pero sería difícilísimo reinventarla. Hay tantos detalles, desde el tamaño de la aguja, hasta el volumen que se puede inyectar o la edad de las moscas, que la probabilidad de tomar el camino equivocado es altísima», observa González. Tampoco hay métodos alternativos o variantes.

APLICACIONES // A partir del 2005, González empezó a publicar resultados conseguidos con este método. «Llevamos años entrenando a gente que ha venido de los cuatro continentes, literalmente. Casi todos los que lo usan lo han aprendido de nosotros», afirma. Estima que más de la mitad de los artículos sobre tumores malignos en moscas usan el método.

«Los modelos de tumor en *Drosophila* tienen mucho potencial que explotar», destaca. El año pasado, un estudio encontró que ciertas moléculas que actúan en tumores de *Drosophila* (*cancer/testis antigens*) e identificadas con este método también actúan en humanos en un 15%-20% de los casos. El método también se ha usado para ensayos que han conseguido la disminución de efectos secundarios en fármacos usados en la práctica clínica. ≡

MÓNICA TUDELA

MARTA PÉREZ / IRB BARCELONA