



Alcance internacional

Científicos unen otras partes del rompecabezas que explicarían por qué un cáncer prolifera

Si bien esta publicación científica todavía sigue siendo ciencia básica, se planteó con miras a volverla aplicada a través del desarrollo de moléculas que permitan bloquear los diversos mecanismos de compensación de dosis génica. Imagen generada con IA.

El estudio sugiere que es probable que haya varios jugadores genéticos actuando simultáneamente

Una nueva investigación realizada por científicos y científicas de la Universidad de Costa Rica (UCR), en el marco de un proyecto del Espacio de Estudios Avanzados de la UCR (Ucrea), señala que **las células cancerosas utilizarían más mecanismos biológicos de los pensados para evitar su autodestrucción y, de esta manera, proliferar**. El estudio se publicó recientemente en la revista [*Cancer Medicine*](#).

La información anterior nutre considerablemente el panorama hallado en el 2022, cuando parte de este mismo equipo científico de la UCR encontró —después de nueve años de trabajo— que las células cancerosas lograban subsistir gracias a una aliada: **la compensación de dosis del gen MYC**. Este gen permite, a pesar del desorden en los cromosomas de las células de cáncer y de su gran inestabilidad, seguir multiplicándose.

La ciencia explica que muchas células cancerosas presentan más cromosomas de los usuales. Lo normal es que una célula humana sana tenga 46 cromosomas: 23 provienen del padre y 23 de la madre. Pero, en las células cancerosas, **ese número puede llegar hasta los 100 cromosomas**.

Generalmente, cuando una célula sana presenta un error —como un elevado número de cromosomas— **decide morir (apoptosis) para no heredar sus fallas genéticas**.

Sin embargo, las células de cáncer logran escapar de esa muerte y proliferan por un sofisticado mecanismo biológico: la compensación de dosis génica, mediante el oncogén MYC, **que promueve que las células cancerosas crezcan sin restricciones**.

Con ese hallazgo, al inicio parecía lógico diseñar estrategias clínicas relacionadas con inhibir la expresión del MYC para detener la progresión del cáncer, ahondó en el 2022 Anne Regnier, investigadora alemana. Sin embargo, **este 2024 ese panorama se amplía**.

Las científicas y los científicos no solo conciben al gen MYC como el principal cómplice implicado, sino que la nueva investigación sugiere que **hay todo un equipo biológico detrás que colabora para un exitoso proceso de cáncer**.

De acuerdo con el Dr. Rodrigo Mora Rodríguez, microbiólogo de la UCR y del Centro de Investigación en Cirugía y Cáncer (Cicica-UCR), la revisión divulgada en *Cancer Medicine* —**la primera de su tipo a nivel internacional**— indaga esos nuevos jugadores genéticos al contemplar varios aspectos en el contexto del cáncer.

El primero son los orígenes de la compensación de dosis génica, el segundo es la diversidad de los mecanismos de compensación y, el tercero, **los criterios para identificar cuáles genes tienen compensación de dosis génica**.

Cada uno de ellos encaja dentro de un complejo rompecabezas genético para lograr que las células cancerosas se repliquen en el organismo. **La pregunta ahora es: ¿de qué forma?**

Los orígenes

En su estudio, el equipo científico detalló que la compensación de dosis génica puede darse desde dos miradas, **no solo desde una como se mencionó en el 2022**.

La primera es cuando hay un aumento en la cantidad de genes, pero con una expresión constante, y la segunda, cuando se pierde algún gen. **El gen resultante se expresa el doble y también puede generar niveles anormales hacia la baja**.

“Esta nueva revisión es más integral y valora esas otras posibilidades de compensación en su conjunto: **una hacia la alta y la otra hacia la baja**. Básicamente, lo que nosotros hacemos

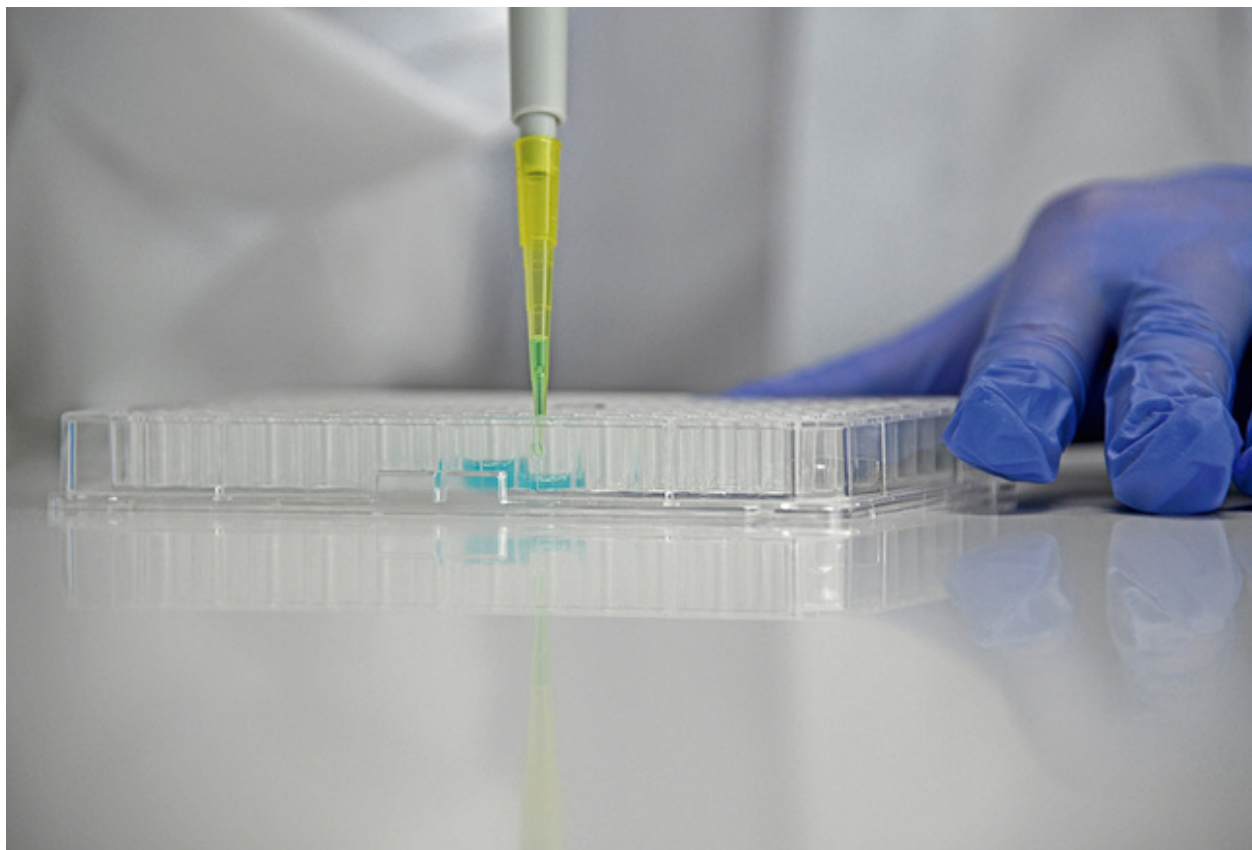
en esa primera sección de orígenes es revisar todos esos organismos en los cuales se ha demostrado que este fenómeno de compensación sucede”, manifestó el Dr. Mora.

Asimismo, al revisar toda la literatura disponible hasta la fecha, el equipo científico encontró que había registros de una compensación a nivel no solo en el ARN —como lo describieron en el 2022—, **sino también a nivel de proteína.**

Recordemos que, para la expresión de un gen, el ADN se convierte en ARN y, luego, el ARN en proteína. Entonces, **el efecto de compensación final puede darse a nivel de la proteína o del ARN.**

Actualmente, la mayor parte de la comunidad científica en el mundo considera que esto sucede mayoritariamente a nivel de proteína, un aspecto que las y los científicos costarricenses ampliaron al analizar más en profundidad el ARN y al decirle a la comunidad científica internacional: **“el ARN también debe ser contemplado con un papel importante en la compensación”.**

“Te puedo decir que, en el 90 % de los casos, la compensación se da a nivel de proteína. No obstante, hay algunos grupos que abogan por el otro mecanismo de compensación a nivel de ARN que es, justamente, la que nosotros como equipo de la UCR indicamos con el gen MYC y que, incluso, **brinda mejores opciones en cuanto al desarrollo de tratamientos futuros, ya que es más específico**”, amplió el Dr. Mora.



En este estudio participaron siete científicas y científicos de alto renombre: Dian Bravo Estupiñan, Karol Aguilar Guerrero, Steve Quirós, Man-Sai Acón, Christian Marín Müller, Miguel Ibáñez Hernández y Rodrigo Mora Rodríguez.

Foto: [Laura Rodríguez Rodríguez](#).

Ajedrez genético

Adicionalmente, **las y los científicos listaron otros mecanismos de compensación génica**. En primer lugar, se encuentran unas proteínas llamadas RBP que se unen al ARN y que pueden hacer que este se desestabilice.

El otro es uno completamente novedoso que propuso el equipo de la UCR en el 2022 relacionado con los microARN's —**un tipo de minicircuito**— que podría ejercer el efecto de compensación de dosis génica, tanto a nivel de ARN como de proteína.

“El cáncer es una serie de enfermedades entrelazadas, causadas por la interacción de muchos factores al mismo tiempo. Al entender mejor estos complejos mecanismos de compensación génica se abre todo un universo de oportunidades para atacar lo complejo de una forma simple y dirigida. Es como tirar una bola al puro centro de una red, **el impacto centralizado mueve toda la red al mismo tiempo**”, expresó el Dr. Christian Marín Müller, parte del personal investigador y CEO de Speratum Biopharma.

En cuanto a los criterios para definir cuál podría ser un oncogén compensado, **el equipo enumeró gran parte de los criterios estadísticos y matemáticos disponibles en la actualidad**.

El principal a nivel experimental es el *tug-of-war* (guerra de cuerdas), que hace referencia a un tira y afloja genético en el cual se sobreexpresa una versión externa del mismo gen que se desea evaluar y, cuyo efecto final, **se observa en la expresión de la versión celular del gen**.

“Hablamos de que estamos identificando y trabajando nuevos criterios para tener un mejor indicio de que hay una compensación y de que esa compensación es funcional. En otras palabras, **que esa compensación tenga un significado biológico**, especialmente en relación con la sobrevivencia de los pacientes de cáncer”, expresó el Dr. Mora.

De esta forma, las y los investigadores concluyen que los elementos actúan como un todo. Por lo tanto, no sería extraño que el éxito de las células de cáncer no solo se deba a una compensación a nivel de proteína o de ARN de forma individual, sino que es probable que **ambos mecanismos se den de manera simultánea e, inclusive, en alianza con otros factores aún no reconocidos**.

Ahora, el siguiente paso es valorar **el desarrollo de una nueva alternativa terapéutica con base en la sistematización realizada** y llevarla a ensayos preclínicos.

“Lo más emocionante de esta área de estudio es que, a lo largo de varias décadas, hemos ido desarrollando las herramientas para probar estas ideas en estudios preclínicos bien definidos, y poder así demostrar su gran potencial de convertirse en nuevas terapias. Trabajando en equipo, esperamos poder apoyar los grandes descubrimientos de la academia con las capacidades y **habilidades de la industria para transformar nuestras ideas en innovaciones de alto impacto biomédico**”, agregó el Dr. Marín.



[Jenniffer Jiménez Córdoba](#)

Periodista Oficina de Comunicación Institucional
Área de cobertura: ciencias de la salud

jenniffer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr



Etiquetas: [cancer](#), [tug_of_war](#), [myc](#), [compensacion](#), [dosis](#), [genica](#).