



Proyecto CRIS de Resistencias en Leucemia: Programa CRIS de Excelencia 2024

Investigadora Principal: Dra. Biola M. Javierre.

Centro: Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJC), Barcelona.



Introducción

La leucemia linfoblástica aguda de células B (B-ALL) es un cáncer agresivo que afecta la sangre y la médula ósea, siendo especialmente grave en adultos. A pesar de los avances en los tratamientos, uno de los mayores retos sigue siendo la recaída de la enfermedad: la mitad de los pacientes adultos con B-ALL sufren una recaída



y, en el 90% de los casos, no logran superar la enfermedad. Por ello, es urgente que entendamos mejor los mecanismos que conducen a estas recaídas y desarrollar nuevas estrategias para predecirlas y prevenirlas.

Las investigaciones actuales han identificado ciertas alteraciones en los genes, que podrían contribuir a la aparición de la B-ALL, pero no explican todos los casos. Recientemente, la ciencia ha comenzado a prestar más atención a otro tipo de alteraciones en el ADN que no afectan directamente a los genes, sino a las regiones reguladoras, que controlan cuándo y cómo se activan o desactivan dichos genes. Estas regiones actúan como interruptores que encienden o apagan la actividad de los genes a distancia. Sin embargo, aunque su actividad está bien descrita a nivel molecular, todavía se sabe poco acerca de su posible papel en la leucemia.

Los estudios iniciales del equipo de la Dra. Biola M. Javierre sugieren que muchas de las recaídas en B-ALL podrían estar relacionadas con alteraciones en estos elementos del ADN, lo que provocaría una desregulación de genes clave para la enfermedad. Si logramos entender estos cambios, podríamos desarrollar herramientas para predecir mejor qué pacientes tienen más riesgo de recaída y, además, encontrar nuevas dianas terapéuticas para diseñar tratamientos más efectivos y personalizados.

El proyecto

El equipo de la Dra. Biola M. Javierre, en el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, ha diseñado un innovador estudio para investigar cómo estas alteraciones "silenciosas" en el ADN (en elementos reguladores) contribuyen al desarrollo y recaída de la B-ALL. Utilizarán un enfoque multidisciplinario basado en técnicas de vanguardia como el análisis en células individuales, para estudiar dichas regiones reguladoras y entender cómo influyen en la evolución de la leucemia.

De hecho, estos investigadores han desarrollado innovadores métodos experimentales y computacionales para poder estudiar la estructura y elementos 'silenciosos' del ADN.

Haciendo uso de tales herramientas, este proyecto se desarrollará en varias fases:

1. Identificación de los elementos reguladores clave en la leucemia: El equipo estudiará muestras de pacientes con B-ALL, comparando el ADN de las células tumorales en el momento del diagnóstico y en la recaída, para identificar qué regiones reguladoras están alteradas.
2. Análisis de su impacto en la enfermedad: Usarán modelos celulares en laboratorio y herramientas genéticas de última generación para comprobar cómo estas alteraciones afectan a la actividad de los genes y cómo pueden estar contribuyendo a la progresión del cáncer.
3. Búsqueda de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas: Si logran identificar patrones en estas alteraciones, podrán desarrollar nuevas estrategias para predecir qué pacientes tienen más riesgo de recaída y diseñar terapias más dirigidas y personalizadas.

Este enfoque innovador podría cambiar radicalmente la forma en la que se diagnostica y trata la B-ALL, además de mejorar notablemente el conocimiento actual acerca de esta enfermedad. Descubrir cómo las alteraciones en regiones reguladoras del ADN influyen en la enfermedad no solo ayudará a mejorar la detección temprana de recaídas, sino que también abrirá nuevas oportunidades para desarrollar tratamientos más efectivos y específicos. En última instancia, este proyecto busca mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células B.