

New England Journal of Medicine: Análisis de sangre para prevenir complicaciones en miocardiopatía hipertrófica

página 5

TERAPIA GÉNICA Y HEPATOLOGÍA

Vacunas para prevenir metástasis hepáticas en pacientes con cáncer de colon

2

NEUROCIENCIAS

Factores ambientales están implicados en la enfermedad de Parkinson

4

CIENCIAS CARDIOVASCULARES

La estimulación natural del sistema inmune, nuevo abordaje contra la aterosclerosis

5

ONCOLOGÍA

CIMA y Clínica lideran un estudio multicéntrico de osteosarcoma infantil

6

Una molécula predice mayor supervivencia en pacientes con cáncer de estómago

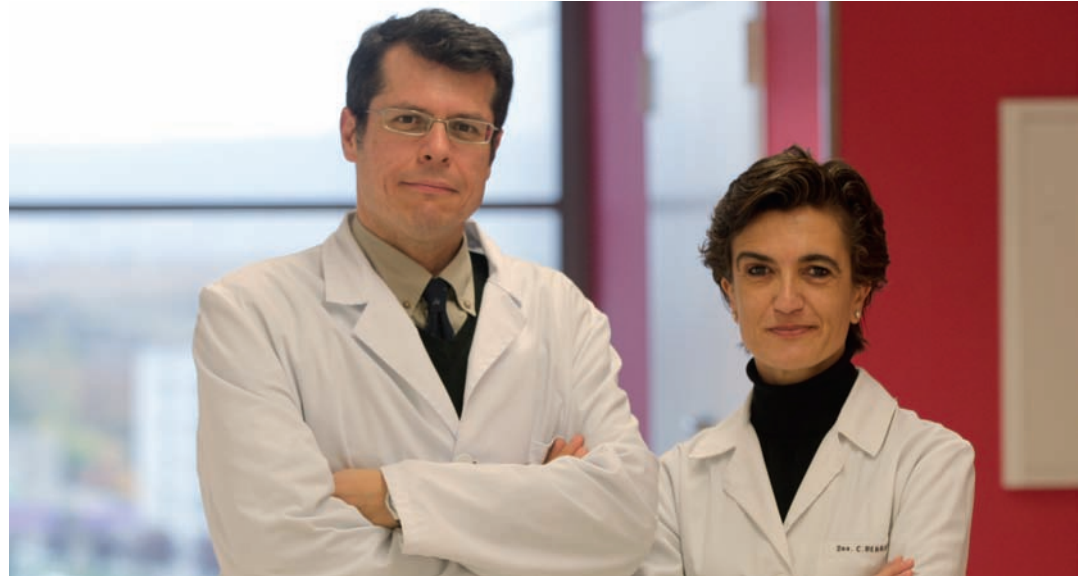
7

Un centenar de expertos internacionales presentan en Javier los últimos avances sobre las enfermedades hepáticas

El CIMA organiza el 4º Encuentro del Club Europeo de Biología Celular del Hígado

Un centenar de expertos en hepatología básica de Alemania, Francia, Italia, Holanda, Suiza, Reino Unido y España se reunieron entre el 30 de septiembre y el 2 de octubre en Javier (Navarra) para poner en común los últimos resultados en la investigación sobre las enfermedades hepáticas, como la cirrosis y el cáncer de hígado. Se trata del 4º Encuentro del Club Europeo de Biología Celular del Hígado (ECLCB, en inglés), organizado por los doctores Matías A. Ávila y Carmen Berasain, del Área de Terapia Génica y Hepatología del CIMA y José Carlos Fernández-Checa, investigador del IDIBAPS en Barcelona.

El tumor de hígado más frecuente o hepatocarcinoma (HCC) supone la tercera causa de muerte asociada a cáncer. Su incidencia sigue aumentando en los países occidentales como consecuencia del incremento de casos de hepatitis no alcohólica asociados a obesidad. “El HCC es la complicación final de una larga enfermedad crónica que evoluciona desde la hepatitis y la cirrosis. La cirugía y la ablación percutánea son las únicas opciones curativas pero sólo son aplicables en un reducido número de pacientes. En la actualidad no existen terapias eficaces para el trata-



Los doctores Matías Ávila y Carmen Berasain, del Área de Terapia Génica y Hepatología.

miento de tumores avanzados, una de las principales razones que explica la alta mortalidad en esta enfermedad”, explican los investigadores Berasain y Ávila.

En el encuentro del ECLCB se presentaron los últimos avances en la investigación de los mecanismos implicados en el desarrollo de las enfermedades del hígado, cuyo objetivo es identificar nuevos marcadores diagnósticos y dianas terapéuticas. En concreto, en esta cuarta edición se presentaron 38 trabajos acerca de la muerte y la proliferación celular, la inflamación,

la fibrosis y el cáncer de hígado. “El conocimiento de los mecanismos moleculares y celulares implicados en la evolución de la enfermedad hepática crónica y en el desarrollo del HCC está permitiendo identificar moléculas responsables de la supervivencia y proliferación de las células malignas. El diseño de inhibidores de estas moléculas se presenta como una de las alternativas terapéuticas más prometedoras”. El grupo de investigadores del CIMA expuso los resultados de un estudio en el que han identificado nuevos mecanismos molecu-

lares implicados en el desarrollo del cáncer de hígado.

Según los doctores Berasain y Ávila, “la filosofía de estas jornadas bianuales es potenciar la interacción entre los investigadores y estimular la discusión de resultados y metodologías para establecer nuevas colaboraciones. Por ello, estos encuentros cuentan con un seleccionado y limitado aforo y se celebran en emplazamientos alejados de grandes centros urbanos como fueron, en otras ediciones, las cercanías de Siena (Italia), Fontevraud (Francia) e Ittingen (Suiza)”.

Edita: Comunicación CIMA.

Fundación para la Investigación Médica Aplicada.

Diseño y maquetación: Síntesis Taller de Diseño, S.L.

Fotos: Manuel Castells.

Depósito Legal: NA-1250/2001

Correo electrónico: cimacomunica@unav.es

Dirección web: www.cima.es



Vacunas para prevenir metástasis hepáticas de cáncer de colon

Este proyecto ha sido financiado por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (aecc)

La Clínica Universidad de Navarra y el CIMA van a desarrollar un proyecto de terapia con vacunas para prevenir metástasis hepáticas de cáncer de colon. El trabajo, financiado por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (aecc) con 120.000 euros para 3 años, permitirá continuar la investigación en este campo que desarrollan ambos centros en estrecha colaboración desde hace más de 10 años.

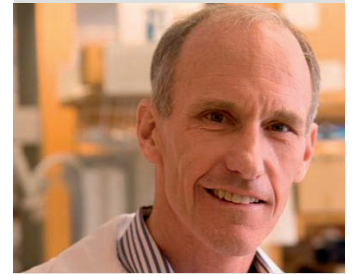
El cáncer de colon es actualmente el segundo más letal en el mundo, lo que supone el 15% de todos los carcinomas. Se estima que se detectan 450.000 casos nuevos cada año. "Nuestro interés se centra en las metástasis hepáticas de esta patología, ya que cuando se diagnostica hay focos secundarios de tumor en el 15-20% de los casos, localizados más frecuentemente en el hígado", explica Carlos Alfaro, doctor en Biología e investigador del Laboratorio de Inmunología y Terapia Génica.

El tratamiento convencional de esta patología (combinación de cirugía y quimioterapia) permite la curación de un 40% de los pacientes. En la actualidad, se están investigando nuevas terapias alternativas como la inmunoterapia, un abordaje que se basa en la estimulación del propio sistema inmunológico del paciente para que sea capaz de reconocer y eliminar las células tumorales.

"La inmunoterapia ha demostrado eficacia especialmente en pacientes con enfermedad residual, puesto que hay menor número de células cancerígenas. Nuestro estudio va a aplicar células dendríticas cargadas artificialmente con antígenos de las células tumorales para aumentar la respuesta inmunitaria antitumoral. El objetivo es lograr vacunas que prevengan la aparición tumoral de las metástasis tras el tratamiento quirúrgico".

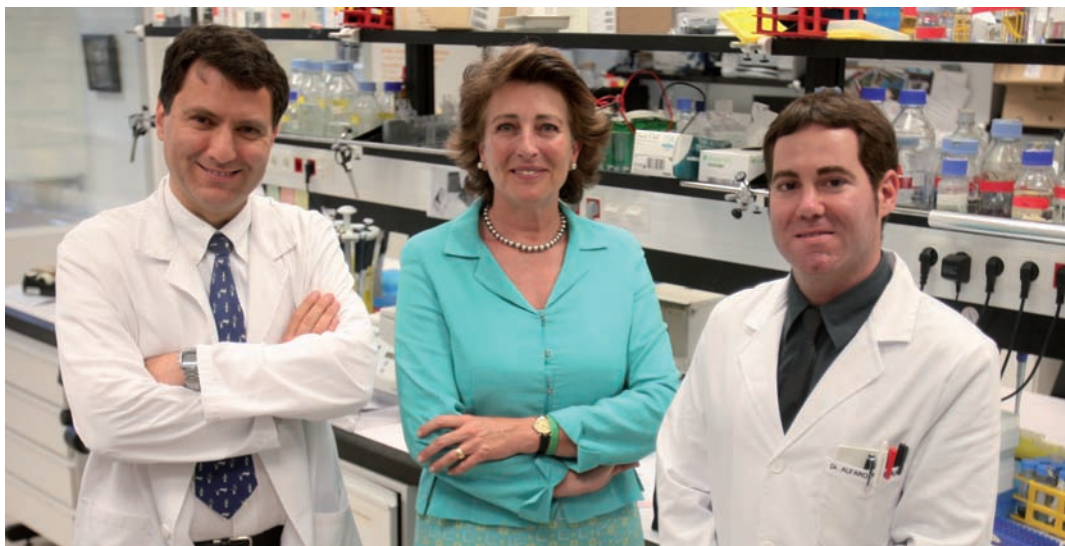
En el CIMA y en la Clínica se realizará, bajo la supervisión del Dr. Ignacio Melero, la monitorización clínica del ensayo; esto es, determinar los mecanismos inmunológicos para que funcione el tratamiento, así como analizar posibles puntos a mejorar para estudios futuros. Por su parte el ensayo clínico se llevará a cabo en el Departamento de Oncología, que dirige el Dr. Jesús García-Foncillas; y los procedimientos de estimulación de las células dendríticas, así como combinaciones de tratamientos para conseguir efectos terapéuticos más intensos, en el Laboratorio GMP de la Clínica. "Esperamos que las nuevas terapias complementen las ya existentes para conseguir, en un futuro lo más cercano posible, una mejora en la calidad y esperanza de vida de los enfermos", apunta el Dr. Alfaro.

Curar la leucemia con células del propio paciente



El CIMA acogió en octubre el *International Symposium on CTL and Immunostimulation*, en el que expertos de diferentes países discutieron diversos aspectos de la respuesta inmune, con el fin de comprender mejor los procesos biológicos que conducen a la activación de las funciones antivirales y antitumorales de los linfocitos T citotóxicos (CTLs).

El Dr. Carl June, de la *University of Pennsylvania*, de EE.UU., presentó resultados esperanzadores de ensayos clínicos basados en inmunoterapia para el tratamiento del cáncer. Su estrategia se basa en la transferencia de CTLs modificados genéticamente para que expresen receptores quiméricos, capaces de reconocer con gran efectividad los antígenos tumorales y de matar las células transformadas. Actualmente, June tiene en marcha un ensayo clínico con enfermos de leucemia que no han respondido a la quimioterapia. El tratamiento consiste en extraer a los pacientes sus linfocitos CTLs, modificarlos genéticamente in vitro para que expresen unos receptores específicos de las células tumorales y transfundírselos de nuevo. El ensayo, probado en 3 enfermos con resultados positivos, no sólo muestra en qué medida los CTLs son capaces de matar células tumorales sino también su capacidad de multiplicarse y sobrevivir a lo largo del tiempo en el organismo. El evento fue organizado por los doctores Sandra Hervás, Pablo Sarobe, e Ignacio Melero, del Área de Terapia Génica y Hepatología del CIMA, en colaboración con Alan Melcher del Leeds Institute of Molecular Medicine, University of Leeds, del Reino Unido y patrocinado por Miltenyi Biotech.



Los doctores Ignacio Melero, Isabel Oriol (presidenta de la aecc) y Carlos Alfaro.

Factores ambientales están implicados en la enfermedad de Parkinson

Nature Medicine publica el panorama actual de esta patología neurodegenerativa

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por manifestaciones clínicas motoras y no motoras para las que existe un tratamiento efectivo. Sin embargo, su abordaje terapéutico es un puzzle en el que todavía quedan muchas piezas por conocer. Científicos del CIMA repasan en *Nature Medicine* la situación actual de esta patología neurodegenerativa. En el trabajo han colaborado el grupo del Dr. Manuel Rodríguez, de la Universidad de La Laguna (Tenerife), y diversos expertos internacionales.

En la actualidad, se sabe que no existe una causa única de la enfermedad. "Hay unas neuronas más sensibles que otras al déficit de dopamina. También hay que tener en cuenta algunos factores ambientales, como el consumo de café y tabaco, que reducen el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson; sin embargo, por el

momento desconocemos su mecanismo de protección", explica el Dr. José A. Obeso, responsable del Laboratorio de Trastornos del Movimiento del CIMA y autor principal del trabajo.

Uno de los grandes retos es definir los subtipos de la enfermedad, ya que cada caso evoluciona de forma distinta. "Cuando exista una clasificación de la enfermedad se podrán llevar a cabo ensayos clínicos más fidedignos y dirigidos a detener su progresión. En la actualidad, engloba a pacientes en un mismo grupo con perfil clínico y evolución diferentes".

Terapias combinadas

Según el Dr. Obeso, "el tratamiento de la enfermedad de Parkinson irá acompañado de la combinación de terapias moleculares, antiinflamatorias y técnicas que reducen el exceso de actividad



Tony Schapira, Manuel Rodríguez, Etienne Hirsch, Juan Carlos López, Glenda Halliday, José Obeso, Christopher Goetz, María C. Rodríguez-Oroz, Concepción Marín y Matt Farrer.

del glutamato (un neurotransmisor implicado en esta enfermedad). Por otro lado, los trabajos con factores neurotróficos han dado buenos resultados en experimentación, pero en ensayos clínicos han resultado ineficaces. Hay en marcha un estudio piloto con nerturina (otro tipo de factor neurotrófico) que permite albergar ciertas esperanzas".

Con el desarrollo de nuevas terapias y el mejor uso de las ya conocidas, "hoy en día, la mayoría de los pacientes tiene mejor calidad de vida durante muchos años. El conocimiento de los mecanismos moleculares de la enfermedad es la clave para avanzar hasta detener la progresión y orientar su curación", explica Obeso.

EE. UU. financia con 100.000\$ un estudio del CIMA en Parkinson y Alzheimer

El equipo de la Dra. Isabel Pérez-Otaño estudia tratar los primeros fallos neuronales para prevenir la enfermedad

La Dra. Isabel Pérez-Otaño, investigadora del Laboratorio de Neurobiología Celular del CIMA, ha recibido un *Independent Investigator Award* de la Fundación NARSAD, "The Brain and Behavior Fund". El equipo de la doctora Pérez-Otaño investiga las bases moleculares de enfermedades neurodegenerativas y del neurodesarrollo. Su estrategia, enmarcada en un proyecto internacional, es descubrir cómo se inicia la patología y así diseñar terapias alternativas a las ya existentes que ataquen a la enfermedad desde su origen. "Estudios recientes desvelan que estas enfermedades comienzan con un

fallo de las sinapsis, unas estructuras microscópicas que conectan a las neuronas y codifican la información en vastos circuitos neuronales. Nuestros estudios se centran en combatir ese fallo, que se produce cuando aún no ha comenzado la muerte neuronal, de manera que podríamos prevenir la enfermedad", explica la investigadora del CIMA. "Por ejemplo, sabemos que la alteración más temprana en Alzheimer o Parkinson, o en enfermedades del neurodesarrollo como esquizofrenia y autismo, es la incapacidad del cerebro de preservar y remodelar conexiones sinápticas. El fallo de ambos procesos, críticos para la creación y persistencia de la memoria, determina la aparición de defectos cognitivos y de memoria". El trabajo del grupo de investigación se ha cen-

trado en estudiar los mecanismos que controlan la remodelación y eliminación de las sinapsis. A lo largo de los últimos años ha sido publicado en revistas prestigiosas como *Neuron* y *Nature Neuroscience*.

La Fundación norteamericana NARSAD es la mayor organización sin ánimo de lucro entre las que distribuyen fondos para la investigación en trastornos cerebrales y de comportamiento. Apoya a investigadores básicos y clínicos empeñados en descubrir terapias para enfermedades mentales y del desarrollo, así como enfermedades neurodegenerativas, ambas con síntomas y mecanismos moleculares similares. El proyecto presentado por la Dra. Pérez-Otaño, galardonado con 100.000 \$, estudiará cómo los de-



fectos en la señalización mediada por el receptor NMDA interfieren en la remodelación de la sinapsis. Los receptores NMDA reciben y procesan la información que transmite un neurotransmisor excitatorio, el glutamato. Por sus propiedades especiales, son moléculas clave que codifican la información almacenada durante el desarrollo del cerebro o en procesos de aprendizaje y memoria.

Un análisis de sangre ayudará a prevenir complicaciones clínicas en la miocardiopatía hipertrófica

New England Journal of Medicine publica esta investigación del CIMA y la Clínica en colaboración con la Universidad de Harvard

La fibrosis miocárdica presente en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) podrá detectarse bioquímicamente antes de que aparezca el engrosamiento del ventrículo izquierdo y sus consecuentes complicaciones clínicas. Este es el principal hallazgo de un estudio publicado en la revista *New England Journal of Medicine*, y en el que han colaborado investigadores del CIMA y la Clínica junto con científicos de la Universidad de Harvard. Al frente del equipo español ha estado el Dr. Javier Díez, director del Área de Ciencias Cardiovasculares y catedrático de Medicina de la Universidad.

La MCH es la enfermedad cardíaca de causa genética más frecuente, que afecta a 1 de cada 500 personas y puede desencadenar muerte súbita, arritmias ventriculares, disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca. Existen dos tipos de pacientes con MCH, aquellos que presentan la mutación genética que la origina pero todavía no tienen engrosado el miocardio (enfermedad

en fase preclínica) y quienes, además de la mutación, ya presentan engrosamiento del miocardio (enfermedad en fase clínica).

La fibrosis del miocardio es una lesión característica de la MCH, que contribuye decisivamente al desarrollo de sus complicaciones clínicas. Durante mucho tiempo se ha pensado que la fibrosis se desarrollaba cuando la pared del ventrículo izquierdo ya estaba engrosada, pero estudios animales muestran que la fibrosis se produce anteriormente. Existen tratamientos antifibróticos en fase de desarrollo, que pueden prevenir la aparición de complicaciones clínicas, por lo que la detección precoz de la fibrosis miocárdica resulta fundamental.

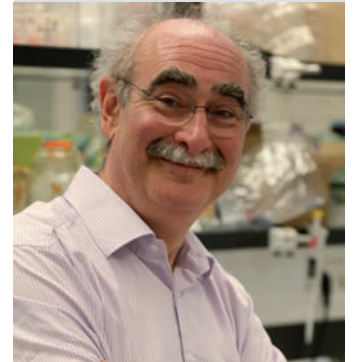
PICP en sangre identifica MCH y fibrosis miocárdica

“El estudio consistió en analizar diversos biomarcadores sanguíneos relacionados con la fibrosis en tres grupos de sujetos: personas sanas, pacientes con

MCH en fase preclínica y pacientes con MCH en fase clínica”, explica el Dr. Díez. Los investigadores han descubierto que la concentración de uno de los biomarcadores, el llamado propéptido C-terminal del procolágeno tipo I (PICP), se encontraba anormalmente elevada en los pacientes que tenían MCH, incluso en los que todavía se hallaban en la fase preclínica.

La aplicación práctica de este hallazgo radica en que la detección del PICP en sangre permitirá diagnosticar a pacientes con MCH preclínica y fibrosis miocárdica, así como evaluar la severidad de la fibrosis en los sujetos con MCH clínica. El PICP se ha asociado con el depósito miocárdico exagerado de fibras de colágeno y este diagnóstico se ha demostrado más sensible que el que se realiza con métodos de imagen. La determinación del PICP en personas con MCH también permitirá individualizar la indicación de terapias antifibróticas destinadas a prevenir las complicaciones clínicas de la MCH.

La estimulación natural del sistema inmune podría constituir un nuevo tratamiento de la aterosclerosis



El doctor Alain Tedgui

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo occidental. Su origen viene marcado por la aterosclerosis, una patología inflamatoria crónica de la pared arterial que provoca la obstrucción del vaso. Según la localización de la arteria puede causar una disfunción coronaria, un infarto cerebral o la amputación de una extremidad. Existen diversos factores de riesgo ya conocidos como el colesterol, la hipertensión, el tabaco o la diabetes, que propician el desarrollo de la aterosclerosis. Sin embargo, todavía no se conocen las causas moleculares que originan esta enfermedad. Investigadores del *Cardiovascular Research Center* de París (Francia) han determinado algunos de los mecanismos implicados en su desarrollo. “Se sabe que el colesterol activa localmente células inmunoinflamatorias que inducen la aparición de la enfermedad. En nuestro laboratorio tratamos de entender cómo influyen en la aterosclerosis las células T y B del sistema inmune”, explicó su director, el Dr. Tedgui, en el CIMA. En la actualidad, trabajan en el desarrollo de un tipo de vacuna contra la aterosclerosis mediante la estimulación de las células T beneficiosas. “Por el momento funciona en modelos experimentales y esperamos iniciar los ensayos clínicos para comprobar estos resultados en humanos”.



Los doctores Begoña López, Javier Díez y Arantxa González Miqueo, del Laboratorio de Cardiopatía Hipertensiva.

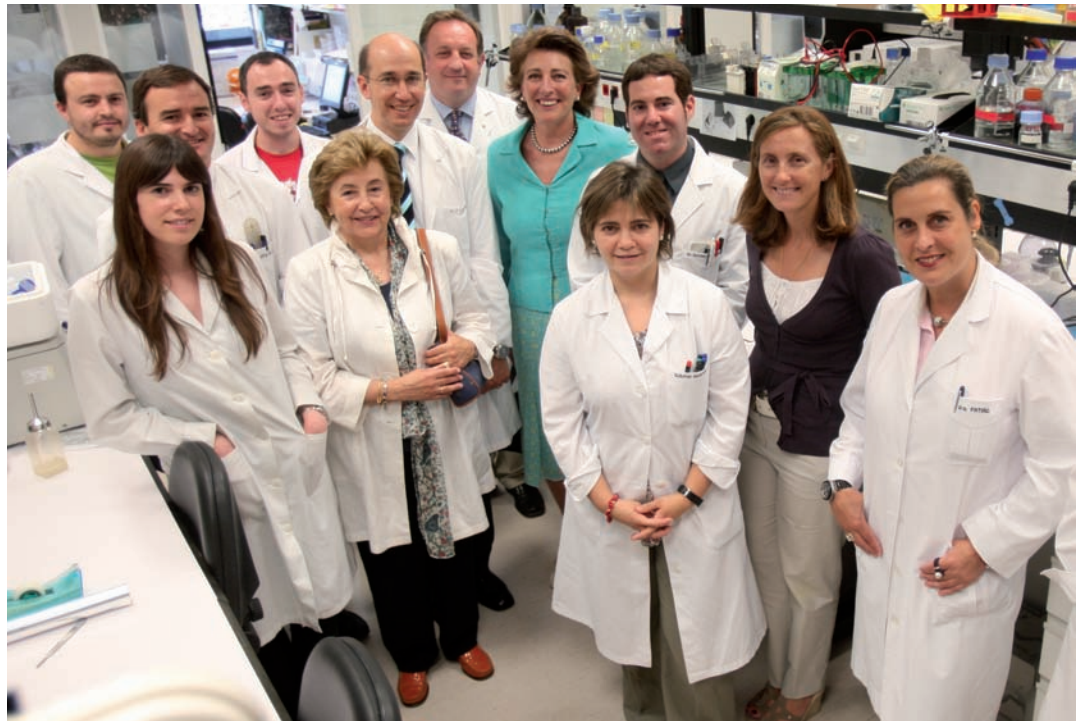
El CIMA y la Clínica Universidad de Navarra lideran un estudio multicéntrico sobre metástasis del osteosarcoma infantil

Este proyecto de investigación, financiado por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (aecc), tiene como objetivo estudiar las dianas de metástasis para mejorar la supervivencia de esta enfermedad

El CIMA y la Clínica han iniciado un estudio para determinar las dianas de las metástasis del osteosarcoma infantil en pulmón. Este proyecto, financiado por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (aecc) con 150.000 euros para tres años, tiene como objetivo estudiar las dianas de metástasis para mejorar la supervivencia de los niños con esta enfermedad, que no se puede prevenir ni detectar a tiempo. "Se trata de un claro ejemplo de la importancia de la investigación traslacional, dirigida a la aplicación en el paciente. De sus resultados se podrán beneficiar muchas personas enfermas de cáncer", según Isabel Oriol, presidenta de la aecc.

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más frecuente en niños. En la actualidad, la supervivencia se sitúa entre un 50-70%, mientras que en pacientes con metástasis la supervivencia ronda el 10-30%. Según el Dr. Mikel San Julián, cirujano de la Clínica especialista en esta patología, "a pesar de que los resultados de supervivencia en nuestra serie clínica son del 73%, tenemos pocas herramientas para frenar el avance de las metástasis. Por eso, de este proyecto se derivarán importantes beneficios para los pacientes".

El proyecto financiado por la aecc es un estudio multicéntrico liderado por el CIMA y la Clínica y en el que participan otros 9 centros españoles: Centro de Bioinformá-



De izquierda a derecha: los investigadores del CIMA Diego Luis Ravelo, Mikel San Julián, Naiara Perurena, Iker Anton, M^a del Carmen Armendáriz, presidenta de la Junta Provincial de Navarra de la aecc, Fernando Lecanda, Luis Sierrasesúmaga, de la Clínica, Isabel Oriol, presidenta de la aecc, Carlos Alfaro, Susana Martínez Canarias, Isabel Orbe, directora de la Fundación Científica de la aecc, y Ana Patiño.

tica del CIC (Salamanca), Hospital Universitario de Oviedo (Asturias), Hospital Universitario San Juan (Alicante), Hospital San Juan de Dios (Barcelona), Hospital La Paz (Madrid), Hospital Miguel Servet (Zaragoza), Hospital M.D. Anderson (Madrid), Hospital Bellvitge (Barcelona) y el Hospital Val d'Hebrón (Barcelona). Según el Dr. Fernando Lecanda, investigador principal del estudio y miembro del Laboratorio de Adhesión y Metástasis, "los resultados que se ob-

tengan con este proyecto de investigación básica influirán decisivamente en el abordaje clínico puesto que podremos anticiparnos a la diseminación de células tumorales (metástasis) con tratamientos más selectivos. Con ello disminuirán las secuelas de las terapias actuales, lo que mejorará la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes".

La Clínica Universidad de Navarra ha tratado más de 1.400 sarcomas óseos, especialmente

osteosarcomas y sarcomas de Ewing, en los últimos 30 años. En concreto, la tasa de supervivencia en osteosarcoma, el más frecuente de los dos, es del 73% a los 15 años, y la tasa de conservación de la extremidad, niños pequeños incluidos, supera el 90%.

En España se diagnostican cada año entre 60 y 80 osteosarcomas y entre 20 y 30 sarcomas de Ewing. El 80% de estos nuevos diagnósticos afecta a niños y adolescentes.

Investigadores del CIMA identifican una molécula que predice mayor supervivencia en pacientes con cáncer de estómago

La presencia elevada del microRNA 451 mejora la respuesta a la quimiorradioterapia

“La presencia elevada del microRNA 451 mejora la respuesta al tratamiento con quimiorradioterapia y aumenta la supervivencia de pacientes con cáncer de estómago”, explica el Dr. Jesús García-Foncillas, investigador principal del Laboratorio de Farmacogenómica del CIMA. Se trata de uno de los resultados que presentaron en el IV Congreso de la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica, celebrado en Pamplona el pasado septiembre.

La farmacogenética estudia las bases genéticas que determinan la respuesta de un individuo a un tratamiento, así como sus posibles reacciones tóxicas. Por su parte, la farmacogenómica analiza los mecanismos moleculares y biológicos implicados en una enfermedad para poder desarrollar medicamentos nuevos. “Sabemos

que la variación de pequeñas moléculas (microRNAs) produce que existan distintas respuestas a un mismo fármaco. En este sentido, ya se están realizando algunos abordajes en la práctica clínica como el estudio de mutaciones del gen K-RAS en cáncer de colon, o del EGFR en cáncer de pulmón, que permiten orientar tratamientos individualizados para cada paciente”, aclara el investigador.

El estudio presentado en este encuentro científico analiza el papel del microRNA 451 en el cáncer de estómago. Según García-Foncillas, “los enfermos con una expresión elevada de esta molécula muestran mayor supervivencia, por lo que podría convertirse en un biomarcador de respuesta al tratamiento”. Por otra parte, los investigadores del CIMA participan en otros ensayos, como los estu-

dios con los microRNAs 192 y 215, que influyen en la respuesta a fármacos contra el cáncer de colon, si bien se encuentran en fase preclínica.

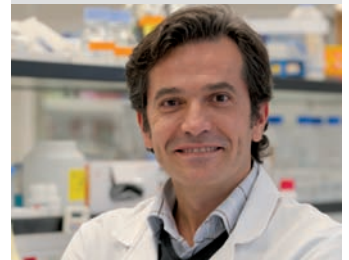
Enfermedades psiquiátricas y cardiovasculares

Además de su aplicación en el cáncer, la farmacogenética está demostrando su eficacia en otras disciplinas, como la psiquiatría. Así, hoy en día se pueden determinar tratamientos más individualizados para los trastornos psicóticos y de la epilepsia.

Por otro lado, un campo en el que está cobrando cada vez más auge es el de las enfermedades cardiovasculares. “Uno de los grandes riesgos de esta enfermedad es el control de los procesos trombóticos, que están implicados en los accidentes cerebrovasculares. El estudio de determinados genes, como el ALOX5AP, puede orientar el abordaje farmacológico más adecuado para cada paciente”, explicó el Dr. García-Foncillas.

En opinión del investigador del CIMA, “la convergencia de estudios genéticos y farmacológicos constituye una vía para optimizar tanto el tratamiento en cada enfermo como los recursos sanitarios, ya que podremos utilizar los fármacos en las dosis adecuadas, con menos efectos secundarios y en los pacientes que muestren mejor respuesta terapéutica”.

El Dr. Martínez-Climent, del CIMA, becado por la *Lymphoma Research Foundation*



El Dr. José Ángel Martínez-Climent, del CIMA, ha obtenido un proyecto de investigación de la *Lymphoma Research Foundation* (LRF) para estudiar la implicación del ciclo celular y las vías de apoptosis en el linfoma del manto (LCM). Colaborará en la investigación con los doctores norteamericanos Izidore Lossos, del *Sylvester Comprehensive Cancer Center* de la Universidad de Miami y Martín Fernández-Zapico, de la *Mayo Clinic* en Rochester. El equipo se centrará en el estudio de la proteína ciclina D1 y su papel en el tratamiento del linfoma del manto. El objetivo final es transferir los resultados experimentales a los pacientes con LCM. En este trabajo colaboran, del Laboratorio de Oncología Molecular, los doctores Elena Beltrán y Vicente Fresquet y Javier Martínez-Useros y Melissa Rieger. Uno de los objetivos del equipo de investigación es utilizar un modelo experimental de ratón que han generado, que desarrolla linfomas similares al LCM humano. “En este modelo podemos activar y desactivar la ciclina D1, lo que nos permite determinar los efectos terapéuticos de la inhibición de esta proteína en combinación con otros tratamientos”, explica el Dr. Martínez-Climent. Datos previos indican que la inhibición de la ciclina D1 no elimina las células del linfoma, pero potencia la acción de otros fármacos. Por ejemplo, la combinación de fármacos inhibidores de la ciclina D1 con inductores de muerte celular muestran un “potente efecto sinérgico” que provoca una regresión en los linfomas. Estos resultados sugieren una nueva vía para tratar el LCM de forma efectiva.



Isabel Martín Montaner, directora general de Salud del Gobierno de Navarra, Francisco Errasti, director general del CIMA, María Kutz, consejera de Salud del Gobierno de Navarra, Jesús García-Foncillas, investigador del CIMA y la Clínica y Jaime del Barrio, director general del Instituto Roche.

Impulso para optimizar la investigación en neurociencias y oncología

Nuevos científicos se incorporan a los laboratorios de Neurobiología Molecular, Neuroanatomía de los Ganglios Basales, Imagen del Cáncer y Oncología Molecular

Recientemente se han incorporado al CIMA científicos provenientes de algunos de los centros de investigación nacionales e internacionales más relevantes. Entre ellos destacan Julen Oyarzábal, Rina Rudyanto, Marija Calusic y Natasha Luquin, especializados en neurociencias, técnicas de imagen del cáncer, biología molecular y química médica.

Julen Oyarzábal

Es doctor en Química Orgánica por la Universidad del País Vasco. Tras varias estancias postdoctorales en las universidades de California (San Francisco, Estados Unidos) y Southampton (Inglaterra), regresó a España para trabajar en el Centro de Investigación Básica de Johnson & Johnson (J&J), en Toledo, como científico senior en el área del sistema nervioso central durante 5 años. En los últimos 4 años ha sido el responsable de la

Sección de Química Médica Computacional del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid. "El trabajo que voy a desempeñar en el CIMA será similar al del CNIO y J&J; esto es, identificar y desarrollar moléculas pequeñas, como herramientas farmacológicas con el fin de validar nuevas dianas de interés terapéutico, así como elaborar su evolución teniendo en cuenta el objetivo último: que puedan convertirse en fármacos que lleguen al paciente y cubran necesidades terapéuticas aún sin solucionar. Las moléculas pequeñas complementan la terapia biológica que se está desarrollando actualmente ya que pueden acceder a dianas intracelulares y a las situadas en el sistema nervioso central, y, además, son biodisponibles oralmente", explica el Dr. Oyarzábal. Este trabajo implica una estrecha colaboración con departamentos de la Facultad de Far-

macia de la Universidad de Navarra, donde el investigador del CIMA va a trabajar como profesor asociado.

Rina Rudyanto

Ingeniera informática por la Universidad Nacional de Singapur y máster en Ingeniería Biomédica por la Universidad de Navarra, se ha incorporado al Laboratorio de Imagen del Cáncer para estudiar la caracterización y el diagnóstico diferencial de modelos animales de enfisema, inflamación crónica y carcinogénesis pulmonar mediante técnicas de imagen no invasivas. "El objetivo es desarrollar herramientas de análisis de imágenes con microCT para cuantificar estas patologías y determinar el grado de severidad de estas enfermedades pulmonares".

Marija Calusic

Tiene un máster en Biología

Molecular por la Universidad de Zagreb (Croacia), trabaja con el equipo del Dr. José A. Martínez-Clement, en el Laboratorio de Oncología Molecular. Investigará la función de un gen implicado en el desarrollo de linfomas.

Natasha Luquin

Es la primera investigadora australiana que trabaja en el CIMA. Doctora en Neurogenética por la Universidad de Sydney, está especializada en la genética de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Durante su formación académica ha obtenido diversos galardones, como el Premio de Postgraduación Australiano y el Premio McAvoy de Investigación, entre otros. "En el Laboratorio de Neuroanatomía de los Ganglios Basales, que dirige el Dr. Lanciego, investigaré los circuitos cerebrales implicados en la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson".

