



# RESULTATS

25è RETORN SOCIAL DE LA RECERCA  
CÀNCER

## ESTUDI DEL ROL DELS FACTORS DE TRANSCRIPCIÓ COM A MODULADORS DE LA CROMATINA I CONDUCTORS DE LES NEOPLÀSIES LIMFOIDES

### **Dr. José I. Martín Subero**

IDIBAPS Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer

### **Dr. Xabier Aguirre Ena**

Centre d'Investigació Mèdica Aplicada - FIMA Fundació per a la Investigació Mèdica Navarra

---

### **Quin era l'objectiu del projecte?**

Identificar quins factors de transcripció (FT) són els impulsors de la leucèmia limfocítica crònica (LLC) i del mieloma múltiple (MM) i caracteritzar la seva activitat i els cofactors associats.

### **Què s'ha descobert?**

D'una banda, hem descobert que LEF1 té un rol dual a LLC, controlat pel nivell d'estabilitat de la proteïna. Actua com un efector intracel·lular de la senyalització generada pel microambient, mantenint les cèl·lules vives, però amb un estat proliferatiu baix. Tanmateix, amb l'augment dels seus nivells de proteïna, també pot actuar com un potent oncogen. Això últim té lloc en els casos de CLL no mutada, en què LEF1 contribueix al seu fenotip més agressiu.

D'altra banda, hem identificat les regions reguladores que s'activen com a conseqüència de l'estimulació de les LLC per proliferar i, en aquesta línia, hem obtingut una llista, que no havia estat descrita abans, dels FT que són responsables d'aquests

canvis epigenètics. Aquests FT tenen, probablement, un rol en la progressió de la malaltia, corresponent, doncs, a noves vulnerabilitats de la LLC per explorar.

### **Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?**

El nostre objectiu estava relacionat amb el fet d'adquirir coneixement sobre el rol dels FT com a impulsors de la LLC i, per tant, no hi havia una aplicació pràctica directa. Malgrat això, podem entreveure que alguns dels FT o proteïnes relacionades caracteritzades en aquest projecte, i en projectes derivats d'aquestes troballes, representaran dianes terapèutiques per tractar les LLC agressives.