

## Descubrimiento sobre la proteína C3G y su impacto en la regeneración hematopoyética

- Un equipo de científicos del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC y FICUS) han descubierto que la proteína C3G, expresada en megacariocitos, mejora la regeneración hematopoyética tras mieloablación.
- Este hallazgo, publicado en el "Journal of Hematology & Oncology", abre nuevas perspectivas terapéuticas para pacientes sometidos a procedimientos agresivos que afectan la médula ósea.

Los pacientes con enfermedades graves de la sangre, como son las leucemias o los linfomas, en ocasiones se someten a un trasplante de médula ósea. Para realizar un trasplante se requiere preparar previamente a la médula ósea para que las células madre trasplantadas pueden injertarse, crecer y producir nuevas células sanguíneas sanas. Esta preparación se realiza mediante un procedimiento médico, denominado mieloablación, que destruye total o parcialmente la médula ósea con altas dosis de quimioterapia, radioterapia o una combinación de ambas.

El objetivo final de tratamiento es que, tras el estrés y daño provocado por la quimioterapia y/o radioterapia, se restaure la producción de células sanguíneas (como son los glóbulos rojos, blancos o las plaquetas) sanas. Este mecanismo, denominado regeneración hematopoyética, es esencial para reponer los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas de la sangre y que así puedan cumplir su función vital como es el transporte de oxígeno, la defensa inmunológica y la coagulación sanguínea.

Un equipo de científicos del Centro de Investigación del Cáncer, liderado por la Dra. Carmen Guerrero, catedrática de la Universidad de Salamanca, investigadora del CIC y del IBSAL, ha identificado que la proteína C3G promueve la regeneración del tejido hematopoyético después de los tratamientos mieloablativos, como la quimioterapia o la irradiación corporal total. En la investigación se ha constatado como la proteína C3G facilita la maduración de los megacariocitos (células cuya función fundamental es la generación de plaquetas), la producción de plaquetas durante la recuperación y además promueve la expansión de los adipocitos de la médula ósea.

En la investigación se han empleado modelos murinos (ratones) con sobreexpresión o delección de C3G específicamente en los megacariocitos. “Observamos – señala la Dra. Guerrero – que la presencia de C3G incrementa la producción de células sanguíneas blancas y rojas. Además, ha mejorado la supervivencia de los ratones hembra sometidos a dosis repetidas de 5-fluorouracilo, que es un medicamento quimioterapéutico indicado para tratar distintos tipos de cáncer”. Además, en la investigación se ha constatado que los megacariocitos favorecen la diferenciación de adipocitos, a través de un mecanismo mediado por C3G.

En definitiva, estos hallazgos sugieren que la modulación de la proteína C3G podría ser una estrategia terapéutica prometedora para mejorar la hematopoyesis en pacientes que se someten a tratamientos agresivos que afectan la médula ósea, como la quimioterapia o los trasplantes de médula ósea.

Esta investigación ha sido posible gracias al apoyo financiero proporcionado por los proyectos PID2019-104143RB-C21, PID2019-104143RB-C22, PID2022-137717OB-C21 y PID2022-137717OB-C22 financiados por el Ministerio de Ciencia e Innovación (MCIN) y la Agencia Estatal de Investigación (AEI), junto con fondos FEDER “Una manera de hacer Europa”, la Junta de Castilla y León a través del proyecto SA078P20 y el Programa de Apoyo a Planes Estratégicos cofinanciado con fondos FEDER, la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer mediante su Programa Excelencia 2022.

Además, varios investigadores del equipo han contado con becas FPU del Ministerio de Educación y becas del Consejo de Educación de Castilla y León cofinanciadas por el Fondo Social Europeo.