

## www.anisalud.com

En el "Año Europeo de la Discapacidad", y gracias a la decisiva colaboración de [Bayer](#), la Asociación Nacional de Informadores de la Salud inaugura su versión accesible para discapacitados, en el deseo de eliminar barreras y facilitar la integración de todos en nuestro proyecto común.

Muchas gracias y buena navegación.

ANIS

### Dissenyen una substància que estabilitza el principal supressor natural de tumors

*L'estudi realitzat per l'IRB Barcelona i l'ICIQ sobre la proteïna p53 apunta cap a una nova estratègia pel desenvolupament de fàrmacs antitumorals.*

Un equip interdisciplinari d'investigadors liderats per Ernest Giralt de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) i Javier de Mendoza del Institut Català d'Investigació Química (ICIQ, Tarragona), han descobert una substància capaç de mantenir estable i activa la proteïna p53 inclús quan presenta determinades mutacions que promouen l'aparició de càncer. Giralt, cap del Programa de Química i Farmacologia Molecular i catedràtic de la Universitat de Barcelona, apunta que "amb prudència, pot ser el punt de partida per desenvolupar una nova aproximació de tractaments antitumorals". El treball es publica avui a la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* en edició online avançada.

La proteïna p53 està considerada com el més important dels supressors tumorals i està situada en el centre de la maquinària que controla la detecció del cicle cel·lular i la mort d'aquelles cèl·lules que tinguin malmès el seu ADN. En la seva forma activa, la proteïna p53 és un tetràmer, és a dir està format per quatre còpies idèntiques de proteïnes unides entre si, que tenen quatre dominis amb funcions diferenciades: activació de la transcripció, unió a DNA, tetramerització i regulació. El domini de tetramerització és el responsable d'estabilitzar la seva estructura tetramèrica.

Més d'un 50% de pacients de càncer té mutacions en el gen de p53. Encara que la major part es troben en el domini d'unió a ADN, vàries de les mutacions estan situades en el domini de tetramerització, el que provoca una desestabilització de tota la proteïna amb la consegüent pèrdua d'activitat. Dos exemples ben documentats d'aquests tipus de predisposicions congènites són el carcinoma adrenocortical pediàtric (ACC) i el síndrome Li-Fraumeni. Per tant, el disseny de compostos capaços d'estabilitzar el domini de tetramerització de p53 constitueix una estratègia nova i molt atractiva pel desenvolupament de compostos antitumorals. El treball descriu el disseny, la síntesi i l'estudi d'un compost capaç d'interaccionar amb el domini de tetramerització de p53. Javier de Mendoza, cap de grup a l'ICIQ i catedràtic de la Universidad Autónoma de Madrid, explica que "es tracta d'una molècula de forma cònica amb quatre càrregues positives preparades per reconèixer i estabilitzar quatre càrregues negatives de la proteïna". Per obtenir resultats significatius en el disseny de noves molècules és necessari tenir primer un coneixement profund del llenguatge que utilitzen les proteïnes per comunicar-se entre elles, reconèixer-se i unir-se per exercir la seva funció. Des d'aquest punt de vista, més associat a ciència bàsica, Giralt subratlla que "l'estudi demostra l'alt nivell de maduresa" al qual ha arribat el camp del reconeixement molecular.

#### Fàrmacs que actuen com fixadors

La primera autora de l'article, Susana Gordo, investigadora de l'equip de Giralt, indica que "el treball també obre una nova via en el disseny de fàrmacs basada en l'ús de petites molècules que actuen com motlles o fixadors per preservar la forma activa de proteïnes". Entre les possibles aplicacions dels compostos d'unió sintètics, els investigadors assenyalen la estabilització de formes nadiues de proteïnes o la recuperació i rescat de proteïnes mutades i "el factor antitumoral p53, pel su paper fonamental en l'aparició de càncer, ofereix una magnífica oportunitat per a aquest tipus d'estudis" conclou Giralt.

Mitjançant una combinació de distintes tècniques, entre elles la ressonància magnètica nuclear, els científics han pogut descriure de manera detallada la interacció del nou compost amb el domini de tetramerització. A més, simulacions per ordinador i experiments in vitro han permès comprovar la funcionalitat del complex.

El disseny i l'anàlisi del compost ha comptat també amb la col·laboració de la biòloga Vera Martos, de l'equip de Javier de Mendoza, i la investigadora Margarita Menéndez del Consell Superior d'Investigacions Científiques. La part de química computacional ha estat dirigida per Carles Bó de l'ICIQ, amb la participació d'Eva Santos, del mateix institut.

Sònia Armengou

Oficina de Premsa

Oficina de Comunicació i Relacions Externes

Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)

Parc Científic de Barcelona (PCB)

c/Baldiri Reixac, 10

08028 Barcelona

Tel +34 93 403 72 55

Fax +34 93 403 71 14

[www.irbbarcelona.org](http://www.irbbarcelona.org)

[sonia.armengou@irbbarcelona.org](mailto:sonia.armengou@irbbarcelona.org)

