

## El benaventano Rodríguez Nebreda, a la vanguardia de la investigación del cáncer

El biólogo dirigirá un equipo de especialistas en Barcelona tras dejar el Centro Nacional de Oncología

El científico benaventano Ángel Rodríguez Nebreda (1961) trabaja desde hace semanas en el Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona, uno de los centros de vanguardia en la investigación del cáncer. Después de seis años

en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, en la capital de España, Nebreda se ha trasladado a Cataluña para integrarse en un equipo de investigadores que va a estudiar, de manera especial, los tumores de mama y

de colon, así como aspectos relacionados con la metástasis. En 2007, el equipo dirigido por Nebreda descubrió un mecanismo molecular que tratado con una proteína inhibe el tumor en sus primeras fases. / **Página 2**



Foto IRB  
Ángel Rodríguez Nebreda.

## Las barbacoas de la Estación llevan tres semanas precintadas por el Seprona

El Ayuntamiento, pendiente de un informe de Medio Ambiente

Las barbacoas del parque de la Estación van a cumplir tres semanas desde que fueron precintadas por el Seprona de la Guardia Civil hasta que el Ayuntamiento no aporte un informe de la Junta que certifique cumplen con la normativa en materia de incendios. En este tiempo muchos usuarios han seguido utilizando estas instalaciones sin respetar dicho precinto. / **Página 2**

## La Junta reclama al Gobierno 150 millones del Plan de Convergencia

El Ejecutivo regional enviará el convenio este mes

**Página 24**

## El TSJ exige que se inventarién los montes en mano común de San Ciprián

El Jurado Provincial debe clasificar la propiedad que piden los vecinos

**Página 21**



Foto CLAUDIO F. DE LA CAL

## La música amansa el calor y llena las calles de melómanos

Más de 200 personas siguieron anoche con interés el concierto de la Banda de Música «Maestro Lupi» y de la «Coral Benaventana». La plaza de Santa María se llenó de melómanos que, en muchos casos siguieron la actuación de pie una vez que fueron ocupadas todas las sillas. Lo más aplaudido, la actuación conjunta de ambas formaciones. En la imagen, el director de «Maestro Lupi» dirige a los músicos benaventanos. / **Página 3**

## sumario



Niños sanabreses.

■ SANABRIA  
Escolares de la zona participan en Puebla en un campamento que resalta los valores naturales

**Página 22**

■ ZAMORA  
La Universidad de Salamanca ubica en la capital su Museo Pedagógico

**Página 6**

■ ESPAÑA  
Montilla exige a Zapatero «gestos políticos» para eludir los recortes en el Estatut

**Página 26**

Los DOMINGOS con LA OPINIÓN-EL CORREO

Las **mil y una maravillas** de la provincia de Zamora

Una colección para presumir de tu provincia



gratis con  
LA OPINIÓN-EL  
CORREO DE  
ZAMORA

Apúntate al plan renove de  
LA OPINIÓN-EL CORREO DE ZAMORA

Consigue una magnífica  
**Cubtería**

Todos los domingos, martes, jueves y viernes una pieza de esta magnífica cubtería de acero inoxidable del fabricante líder

Por tan solo...

**1,50 € + cupón descuento**



# Un científico benaventano, a la vanguardia de la investigación celular del cáncer

Ángel Rodríguez Nebreda deja el Centro Nacional Oncológico para dirigir un equipo especializado en el Institut de Recerca de Barcelona

## Un estudio con ratones que arrojó luz sobre los tumores de pulmón

Los experimentos realizados por el equipo de Ángel Rodríguez Nebreda en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) arrojaron resultados positivos en ratones abriendo así las puertas a su evaluación posterior en tumores cancerígenos humanos. Los ratones utilizados en el exitoso estudio culminado en 2007 fueron sometidos a «una modificación genética para reducir la expresión de la proteína p38 en más de un noventa por ciento, y a continuación, se les hizo expresar un oncógeno que produce tumores».

Los resultados revelaron que los tumores (adenocarcinomas de pulmón) se iniciaban antes en esos animales que en otros con la proteína p38 expresada normalmente, y además estos tumores progresaban mucho más rápido hasta estados malignos, lo que causaba una muerte más acelerada.

En esta investigación colaboró el bioquímico y oncólogo, Mariano Barbacid, que ya trabajaba con ratones en el laboratorio contiguo al de Nebreda cuando este se incorporó al CNIO, según explicó Rodríguez Nebreda ayer a este periódico.

El estudio permitió también conseguir cultivar en el laboratorio células madre de pulmón. Entonces Nebreda explicó que su equipo había logrado diferenciar in vitro en una placa de cultivo a distintos tipos celulares abriendo así la posibilidad de regenerar el tejido pulmonar en el laboratorio, y también de usarlo con fines terapéuticos para aquellos casos en que se producen enfermedades de pulmón como la fibrosis o el cáncer.

Ese año, el científico benaventano llamó la atención sobre la capacidad de la proteína p38 MAPK para interferir con el desarrollo de determinados tipos de cáncer de pulmón a la hora de decidir los fármacos a utilizar para el tratamiento de este tipo de tumores. «Nuestros resultados son importantes en cuanto al posible uso de fármacos antiinflamatorios, actualmente en desarrollo, que funcionan como inhibidores de la p38 MAPK y que podrían favorecer, como efecto secundario, la aparición del cáncer de pulmón en individuos de riesgo como los fumadores», explicó entonces.

Tres años después del estudio del equipo de Nebreda son muchos los laboratorios farmacéuticos que han logrado producir estos inhibidores correctamente.

J. A. G.

El científico benaventano Ángel Rodríguez Nebreda (1961) trabaja desde hace algunas semanas en la puesta a punto su laboratorio en el Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona), un espacio de 166 metros cuadrados dedicados al cáncer. Después de seis años en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, Nebreda y su equipo se han trasladado a la capital catalana para incorporarse al Programa de Oncología con el grupo de «Señalización y Ciclo Celular», el cuarto del IRB Barcelona dedicado específicamente a cáncer, según ha informado el Instituto catalán.

«Estamos muy interesados en estudiar aspectos del cáncer de mama y de colon y realizar estudios sobre metástasis, lo que enlaza con los intereses del centro y su grupo de expertos, como Eduard Batlle, Roger Gomis, Travis Stracker o el propio Joan Massagué», explica Nebreda, que a partir de septiembre tendrá también un contrato de profesor de investigación ICREA de la Generalitat de Catalunya.

El investigador se centrará en esta etapa en el análisis de las metástasis de mama y de colon

Buena parte de los estudios de Nebreda se concentran en la proteína «p38 MAPK» y sus implicaciones en cáncer. Esta proteína está presente en todas las células del organismo e interviene en múltiples procesos, entre otros, frenar el desarrollo del cáncer o controlar la proliferación y diferenciación de células madre en el tejido pulmonar. El grupo de Nebreda descubrió en 2007 que sin p38 se generaban más rápidamente tumores de pulmón en ratones. Los resultados obtenidos en diversos estudios se publicaron en Nature Genetics y Cancer Cell, dos de las revistas biomédicas con mayor índice de impacto. Nebreda ampliará ahora los estudios sobre las implicaciones de p38 en otros dos tumores de gran incidencia, los de mama y colon. También investigará cómo las células cancerosas pervierten p38 en beneficio propio, favoreciendo su supervivencia, proliferación y migración.

Ángel Nebreda también está interesado en explicar la relación

### Una proteína llamada p38



#### El hallazgo

En el año 2007, el equipo dirigido por Ángel Rodríguez Nebreda en el Laboratorio de Señalización y Ciclo Celular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) descubrió un mecanismo molecular mediado por la proteína p38 MAPK que inhibe la iniciación tumoral impidiendo que se desarrolle el cáncer. Las conclusiones de la investigación, que abrieron las puertas al desarrollo de nuevas terapias anticancerígenas, se publicaron en la revista «Cancer Cell».

#### Células madre

Los investigadores consiguieron cultivar en el laboratorio células madre de pulmón de ratón que aparentemente son capaces de dar lugar a los dos principales tipos de células del tejido alveolar, los neumocitos

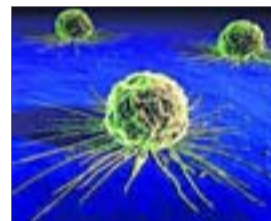
que forman los alveolos y participan en el intercambio de gases, y las células Clara que forman los bronquiolos. Estas células madre habían sido identificadas recientemente en el laboratorio de Tyler



Jacks, en el Instituto de Tecnología de Massachusetts en Cambridge (Estados Unidos) pero los españoles han conseguido hacerlas crecer en el laboratorio e inducir su diferenciación 'in vitro'. El trabajo abre la posibilidad de cultivar las células madre alveolares de pulmón en el laboratorio y estudiar su funcionamiento con el objetivo de una posible utilización terapéutica futura para el tratamiento de enfermedades pulmonares.

#### Estrés oxidativo

El mecanismo por el que p38 MAPK detecta que se está iniciando un proceso cancerígeno se basa en su capacidad para detectar altos niveles de radicales libres dentro de la célula, lo que se conoce como estrés oxidativo. Estos radicales libres son producidos por numerosos estímulos carcinogénicos. La proteína p38 MAPK inhibe la iniciación tumoral. Es decir, cuando la célula normal se está empezando a convertir en cancerígena, p38 MAPK detecta que algo va mal e induce la muerte de la célula contribuyendo así a que no se origine un cáncer.



La proteína p38 MAPK.

#### Solo algunos tipos de cáncer.

La p38 MAPK no inhibe todos los tipos de cáncer, sino que juega un papel clave en aquellos procesos cancerígenos que van acompañados de la acumulación de altos niveles de estrés oxidativo. De hecho, coincidiendo con el hallazgo del equipo de Nebreda, otro equipo austriaco logró resultados idénticos en el cáncer de hígado.

#### Los antioxidantes

Aunque suele considerarse que la ingesta de antioxidantes reduce el riesgo de desarrollar cáncer debido a los múltiples efectos cancerígenos que pueden tener los radicales libres, los resultados del estudio del equipo de Nebreda indicaron que el estrés oxidativo también puede tener un importante efecto anticancerígeno en determinadas etapas del desarrollo tumoral.

Ángel Rodríguez Nebreda. / FOTO IRB

### La trayectoria de Nebreda

● Ángel Rodríguez Nebreda nació en Benavente (Zamora) en 1961, donde cursó sus estudios sus primeros estudios (Colegio Virgen de la Vega e Instituto León Felipe). Posteriormente estudió Biología en la Universidad de Salamanca y se doctoró en 1986 por la misma universidad. En 1987, se trasladó a los Estados Unidos, donde hizo una estancia postdoctoral en los Institutos Nacionales de Salud durante cuatro años.

● En 1992 regresó a Europa para unirse al grupo de Tim Hunt, Nobel de Medicina en 2001, en el Cancer Research UK Clare Hall Laboratories, en el Reino Unido. Puso en marcha su propio grupo en el European Molecular Biology Laboratory

(EMBL), de Heidelberg (Alemania) en 1995.

● Nueve años después, en 2004, Nebreda se unió al CNIO, y desde este julio forma parte del corpus de investigadores del IRB Barcelona. Tiene en su haber más de 120 publicaciones en las principales revistas científicas, 2 patentes, y ha dirigido 12 tesis doctorales. Es co-fundador de la empresa biotecnológica Cellzome, que hoy emplea a 90 personas en Heidelberg y Cambridge. Fue elegido miembro de EMBO en 2003 y es editor de la revista FEBS Letters desde 2004. Forma parte del comité científico asesor de diversas entidades, entre ellas la Association for International Cancer Research (AICR) desde 2008.

existente entre inflamación y cáncer. Su grupo forma parte del consorcio europeo INFLA-CARE en el que participan 19 centros de investigación y cuatro empresas biotecnológicas. El laboratorio contribuye al consorcio estudiando el papel de p38 en los procesos de cáncer de colon asociados a inflamación.

Otro de los intereses de Nebreda son las proteínas RINGO, descubiertas por su grupo de investigación en 1998, y que están involucradas en el ciclo celular. El Parc Científic de Barcelona, donde está ubicado el IRB Barcelona, está adecuando en el animalario un servicio de ranas Xenopus, un modelo animal muy apto para es-

tudiar la regulación del ciclo de división de las células. Para desarrollar sus estudios, Nebreda usará este servicio además de las plataformas de alto rendimiento del IRB Barcelona que incluyen Ratones Mutantes, Genómica Funcional y la unidad de Bioestadística/Bioinformática.

El científico benaventano estará al frente del Laboratorio de Señalización y Ciclo Celular, cuya labor se centra en el estudio de los mecanismos básicos de regularización celular, especialmente en la interpretación que hacen las células de las señales externas para modular la proliferación, la diferenciación y la supervivencia celular.

El trabajo de investigación del equipo que dirige Nebreda en este laboratorio se dedicará por una parte a los mecanismos de integración de señales a través de las quinasas MAP p38 y su papel en el cáncer, y por otra, a la regulación y papel de las proteínas RINGO/Speedy, una nueva familia de activadores.