



25 Mayo, 2018

El guardaespaldas del cáncer de mama

Un equipo con participación gallega identifica una proteína que actúa como salvavidas de las células tumorales

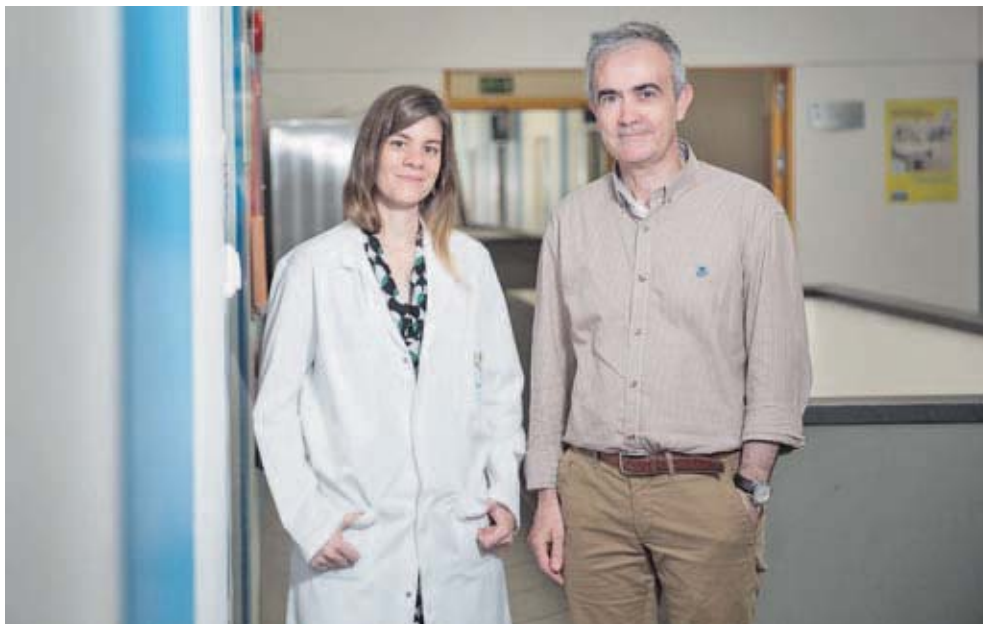
R. ROMAR

REDACCIÓN / LA VOZ

No hay duda, las células tumorales son las auténticas villanas en la película de la vida. Pero en los infiernos de la biología humana los malos también cuentan con un ángel que vela por ellos. Es la proteína p38alfa, la que impide que se autodestruyan en su acelerada proliferación y multiplicación. Lo lógico sería que en este auténtico festín de división celular fueran acumulando errores en su ADN en un prolongado proceso de mutaciones que las llevaría a su defunción. Pero esto no ocurre debido, precisamente, a la acción de p38, una especie de salvavidas que activa los mecanismos de reparación del ADN y garantiza la supervivencia de las células tumorales.

Esta forma de esquivar la muerte *in extremis* a causa del efecto protector de la proteína acaba de ser desvelado en un estudio en cáncer de mama realizado por un equipo del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB) liderado por Ángel R. Nebreda y que tiene como principales autoras a la investigadora gallega Begoña Cánovas (Ferrol, 1986) y a Ana Igea, con raíces en Ourense y que ahora trabaja en la Universidade de Vigo. El hallazgo se ha publicado en *Cancer Cell*.

«Esta proteína es necesaria pa-



La ferrolana Begoña Cánovas, principal autora del estudio, junto al líder del equipo, Ángel Nebreda. IRB

ra que las células tumorales sobrevivan. Lo que vimos fue que al suprimirla se acumulaba mucho daño en ellas en un círculo de muerte y destrucción», explica de forma gráfica Begoña Cánovas. O, lo que es lo mismo, si se bloquea la acción de p28 la masa tumoral se reduce, lo que convierte a su vez a la proteína en una diana terapéutica.

Triple negativo

Anular su efecto resulta especialmente importante para un tipo de cáncer de mama, el triple negativo, el más mortífero y para el que no existe en la actualidad una terapia dirigida, a diferencia de lo que ocurre con las variedades ER y HER2 positivo. En este caso, el tratamiento a los pacientes se basa exclusivamente en la quimioterapia genérica. «El triple negativo supone el 15 % de los casos de cáncer de mama y es, además, bastante agresivo y rabudo», ad-

DIANA TERAPÉUTICA

LA PROTEÍNA P38

Inhibir su acción

La inhibición de la proteína puede actuar como una nueva terapia que refuerza la acción de la quimioterapia.

vierte Cánovas. De lo que se trata, entonces, es de utilizar una terapia combinada que potencie y prolongue el efecto de la quimioterapia utilizando inhibidores de p38. Los fármacos convencionales, como los taxanos, impiden la división celular dañando los cromosomas y generando inestabilidad cromosómica, pero en este proceso la proteína protectora de las células tumorales actúa como un freno. Si se elimina ya no existen obstáculos para la acción terapéutica. Y cuanto más inestabilidad cromosómica, mejor funciona la terapia.

«Desde el punto de vista de la

aplicación, es uno de los resultados más interesantes del estudio, ya que hay maneras sencillas de medir el grado de inestabilidad cromosómica de los tumores», señala Ángel R. Nebreda, investigador Icrea en el IRB.

Los investigadores comprobaron este efecto en un modelo de ratón al que le hicieron crecer muestras de células tumorales de nueve afectados por cáncer de mama. Para bloquear la acción de P38 emplearon fármacos inhibidores que ya fueron utilizados en ensayos clínicos con pacientes para otras enfermedades. Y la estrategia funcionó. «Comprobamos que se potenció y alargó el efecto de la quimioterapia», constata Begoña Cánovas, quien, al igual que Nebreda, destaca la necesidad de confirmar los resultados en un mayor número de muestras de pacientes. El objetivo final pasa porque una farmacéutica asuma los ensayos clínicos.