

Portada > Salud > **Cáncer**

## PÉPTIDOS SINTÉTICOS

# Una molécula abre una nueva vía para el tratamiento del cáncer

- La proteína actúa sobre la vía NOTCH, implicada en varios tipos de tumor
- Su uso provocó la regresión de la leucemia 'in vitro' y en ratones

Actualizado jueves 12/11/2009 10:55 (CET)

### CRISTINA DE MARTOS

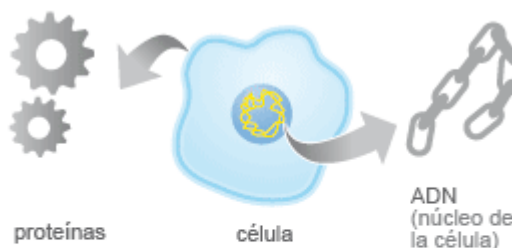
MADRID.- Un diseño innovador y un resultado esperanzador constituyen la carta de presentación de un nuevo fármaco que podría revolucionar el campo de la oncología. La molécula, diseñada por investigadores de la Universidad de Harvard y el Instituto Tecnológico de Massachusetts (Estados Unidos), interfiere con una proteína considerada hasta hoy intocable, abriendo una nueva vía para frenar el cáncer.

Los factores de transcripción son los directores de orquesta del ciclo celular y, como tales, pueden jugar un papel determinante en la aparición y desarrollo de tumores. Por eso, "son **dianas altamente deseables para el descubrimiento de fármacos**", explican los autores en las páginas de '[Nature](#)'. Pero, hasta la fecha, han sido tan anhelados como esquivos.

"Debido a que estas proteínas, literalmente, toman la decisión de qué genes se encienden y se apagan, cumplen labores clave de la función celular", ha explicado a ELMUNDO.es Greg Verdine, especialista en biología química de la Universidad de Harvard y el Dana Farber Cancer Institute (Estados Unidos). "Una de las grandes frustraciones ha sido que, a pesar de que los factores de transcripción se han identificado como prometedoras dianas en, virtualmente, cualquier enfermedad, **ha sido sencillamente imposible hallar el modo de llegar a ellos de forma específica y potente**", añade el autor.

Uno de los factores que más ha llamado la atención de los oncólogos es NOTCH, una proteína cuyo gen está alterado en los pacientes que sufren un tipo de leucemia (linfoblástica aguda) y en otros tumores (pulmón, ovario, páncreas...). Su mutación provoca

## Freno al cáncer



Fuente: Nature | Gráfico: Gracia Pablos

que esté constantemente activa, lo cual estimula la continua proliferación de las células progenitoras sin que exista maduración.

### Una técnica revolucionaria

"Los obstáculos para llegar hasta el complejo NOTCH los comparten otros factores de transcripción: grandes regiones de contacto entre proteínas, ausencia de actividad enzimática y falta de 'bolsillos' [recovecos en su estructura]", subraya a este medio otro de los autores de la investigación, James Bradner, oncólogo del Dana Farber Cancer Institute y del Instituto Tecnológico de Massachusetts (EEUU).

Los fármacos que utilizamos habitualmente se pueden dividir en dos familias. Las moléculas pequeñas, diseñadas para introducirse, por ejemplo, en los citados 'bolsillos', y los agentes biológicos, que por su tamaño no pueden penetrar en las células, donde NOTCH actúa. Motivo por el cual "se está realizando un esfuerzo en el campo de la biología química para **desarrollar moléculas dirigidas a las uniones entre proteínas**", explican Paramji Arora, de la Universidad de Nueva York, y Aseem Ansari, de la Universidad de Wisconsin-Madison, en un artículo que acompaña al estudio de Bradner y Verdine.

Sus investigaciones siguen, precisamente, esta vía. El primer paso fue analizar cómo NOTCH regula la transcripción en el núcleo de las células. Para poder desempeñar su trabajo, NOTCH necesita unirse a otras moléculas. Primero lo hace con CLS (otro factor de transcripción anclado en el ADN). El complejo que ambos forman es reconocido por una tercera proteína (MAML1) que, al ajustarse sobre la superficie CLS-NOTCH, activa la expresión génica. La clave estaba, precisamente, la unión de MAML1 a CLS-NOTCH, que se produce gracias a un péptido en forma de hélice.

Los esfuerzos de estos investigadores se centraron en **diseñar péptidos sintéticos con una estructura similar a esa hélice** que, al unirse a CLS-NOTCH, bloqueasen la adhesión de MAML1 y, por tanto, la activación de la transcripción. Tras probar con varios candidatos, dieron con una molécula (SAHM1) que fue capaz de frenar el crecimiento de las células cancerígenas.

### Resultados esperanzadores

Los experimentos con SAHM1 fueron satisfactorios por varios motivos. En primer lugar, porque su administración limitó la expansión de las células tumorales alimentadas por la mutación de NOTCH cultivadas en el laboratorio. Además, la leucemia inoculada a varios ratones mostró una regresión significativa y dependiente de la dosis del fármaco.

Estos resultados clínicos tuvieron su reflejo a nivel genético, ya que la expresión de los genes dependientes de NOTCH disminuyó, corroborando el efecto inhibitorio de SAHM1 sobre este factor de transcripción.

"La acción sobre la vía NOTCH es muy interesante, ya que ésta se está intentando inhibir actualmente a través de diversas estrategias en varios tipos de tumor", ha explicado Anna Bigas, coordinadora del grupo de células madre y cáncer del IMIM-Hospital del Mar (Barcelona). "El problema es que los fármacos que se están probando, aunque funcionan bien, no son específicos de esta vía y tienen una elevada toxicidad". Sin embargo, añade esta doctora, **"el péptido diseñado por estos investigadores es más específico**, aunque no del todo ya que todos los tejidos con actividad de NOTCH pueden verse afectados".

Comprobar los efectos sistémicos del SAHM1 y su eficacia en el tratamiento del cáncer en seres humanos, empresa en la que los responsables de esta investigación ya están embarcados, será el siguiente paso.

---

[Portada](#) > [Salud](#) > **Cáncer**

PUBLICIDAD **Disfrutar es lo que tú defines. Prueba el nuevo BMW X1**



Dirección original de este artículo:

© 2009 Unidad Editorial Internet, S.L.

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/11/11/oncologia/1257941277.html>