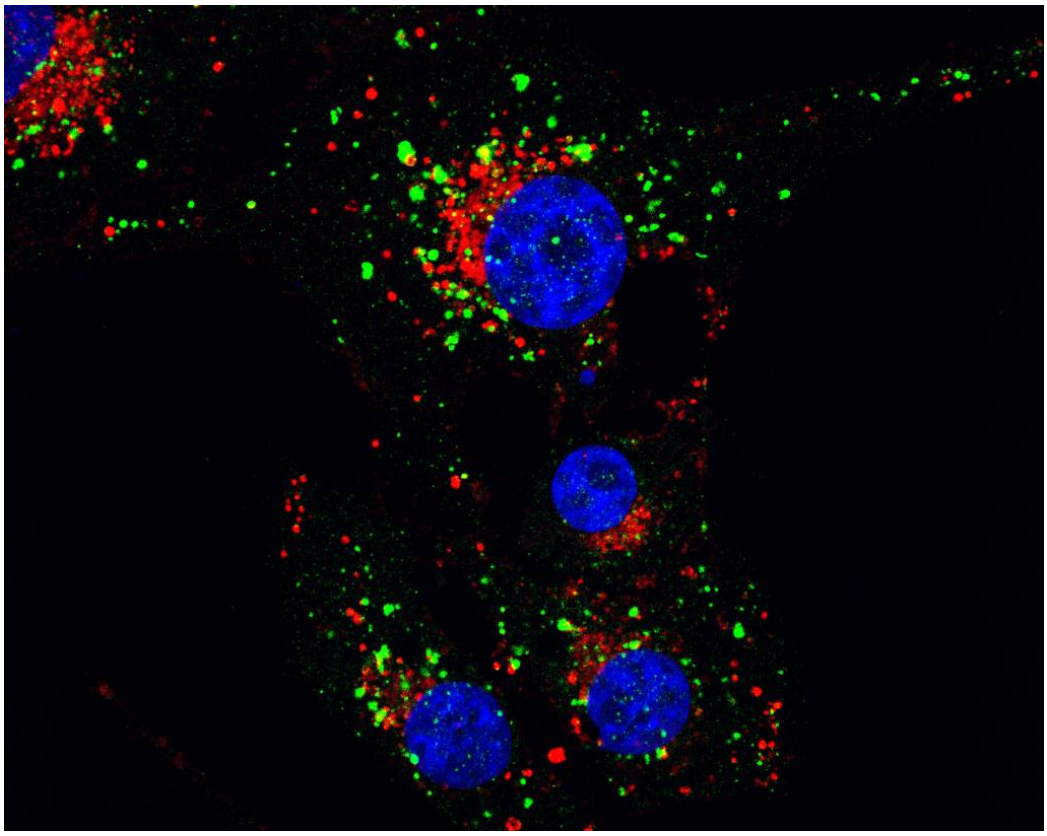
Un cannabinoide acaba con células tumorales gracias al 'reciclaje' celular

Los científicos saben que el proceso con el que la célula recicla sus componentes, la autofagia –protagonista del Nobel de Medicina 2016–, puede provocar la muerte celular. Una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid ha descubierto cómo, utilizando para ello el principal componente activo del cannabis, el THC. En estudios *in vitro* y en ratones los investigadores han comprobado el potencial de este cannabinoide a la hora activar la autofagia, lo que podría abrir la puerta a nuevas terapias.

UCM 31/10/2016 08:54 CEST



Efecto del tratamiento con THC en los autofagosomas (verde) y lisosomas (rojo) de células de glioma. / Guillermo Velasco

El principal componente activo del cannabis, el THC (delta-9 tetrahidrocannabinol), ha resultado efectivo en la muerte de células

tumorales gracias al mecanismo de 'reciclaje celular' o autofagia. Este proceso con el que la célula degrada y recicla sus componentes le ha valido el Premio Nobel de Medicina 2016 a uno de sus descubridores, Yoshinori Ohsumi.

"Hemos identificado uno de los factores que determina que la activación de la autofagia conduzca a la muerte de las células tumorales", explica Guillermo Velasco, investigador del departamento de Bioquímica y Biología Molecular I de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y autor principal del trabajo que se publica en *Autophagy*.

"Hemos identificado uno de los factores que determina que la activación de la autofagia conduzca a la muerte de las células tumorales", indica el científico

Los científicos han utilizado un cultivo de células de glioma –un tumor cerebral muy agresivo– y las han sometido a dos tratamientos por separado: ausencia de nutrientes y suministro de THC. Estudios previos han comprobado que, en ambos casos, se induce a la célula a que inicie el proceso de autofagia, aunque de dos formas diferentes.

Por un lado, la ausencia de nutrientes potencia la autofagia protectora, que ocurre cuando las células la activan para digerir componentes celulares más complejos y obtener la energía necesaria para adaptarse a esa situación de ayuno. En el caso del THC, lo que potencia es una autofagia más destructiva.

Al comparar los cambios que se producían en las células tras la ausencia de nutrientes o el suministro del cannabinoide, los científicos descubrieron que solo el tratamiento con THC aumentaba los niveles de unos lípidos (dihidroceramidas) que, a la larga, desencadenaban la muerte de la célula.

"El estudio demuestra que el aumento de los niveles de algunas dihidroceramidas tiene un carácter desestabilizador para los orgánulos de la célula implicados en la degradación de componentes celulares, lo cual lleva, en último término, a la muerte de las células tumorales", afirma Velasco.

Un paso hacia nuevas terapias

> "Estas observaciones pueden contribuir a sentar las bases para el desarrollo de nuevas terapias antitumorales", apunta el investigador

La investigación también muestra, tanto en estudios *in vitro* como en tumores generados en ratones, que la manipulación de los niveles de estos lípidos puede ser una estrategia para activar una autofagia que conduce a la muerte de las células tumorales, lo que reduciría el crecimiento tumoral.

"Estas observaciones pueden contribuir a sentar las bases para el desarrollo de nuevas terapias antitumorales basadas en la activación de la muerte a través de la autofagia", mantiene el científico.

Además, el estudio ayuda a comprender el mecanismo de acción de los cannabinoides en células tumorales, un campo de estudio en el que el departamento de Bioquímica y Biología Molecular I de la UCM lleva más de una década trabajando.

En el trabajo, liderado por la Universidad Complutense de Madrid y el Instituto de Investigaciones Sanitarias San Carlos, también participan el Instituto de Química Avanzada de Cataluña, el Instituto de Biofísica (UPV/EHU-CSIC), la Universidad del País Vasco, el Danish Cancer Society Research Center (Dinamarca), la Universidad de Newcastle (Reino Unido), el Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC), la Universidad de Sunderland (Reino Unido), el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (Japón) y el CIBERNED.

Referencia bibliográfica:

Sonia Hernández-Tiedra, Gemma Fabriàs, David Dávila, Íñigo J. Salanueva, Josefina Casas, L. Ruth Montes, Zuriñe Antón, Elena García-Taboada, María Salazar-Roa, Mar Lorente, Jesper Nylandsted, Jane Armstrong, Israel LópezValero, Christopher S. McKee, Ana

Serrano-Puebla, Roberto García-López, José González-Martínez, José L. Abad, Kentaro Hanada, Patricia Boya, Félix Goñi, Manuel Guzmán, Penny Lovat, Marja Jäättelä, Alicia Alonso y Guillermo Velasco. “Dihydroceramide accumulation mediates cytotoxic autophagy of cancer cells via autolysosome destabilization”, *Autophagy,* septiembre 2016. DOI: 10.1080/15548627.2016.1213927.

Copyright: **Creative Commons**

TAGS | AUTOFAGIA | CANNABINOIDE | RECICLAJE | CÉLULAS | TUMOR | CÁNCER |

Creative Commons 4.0
You can copy, distribute and transform the contents of SINC. Read the conditions of our license