

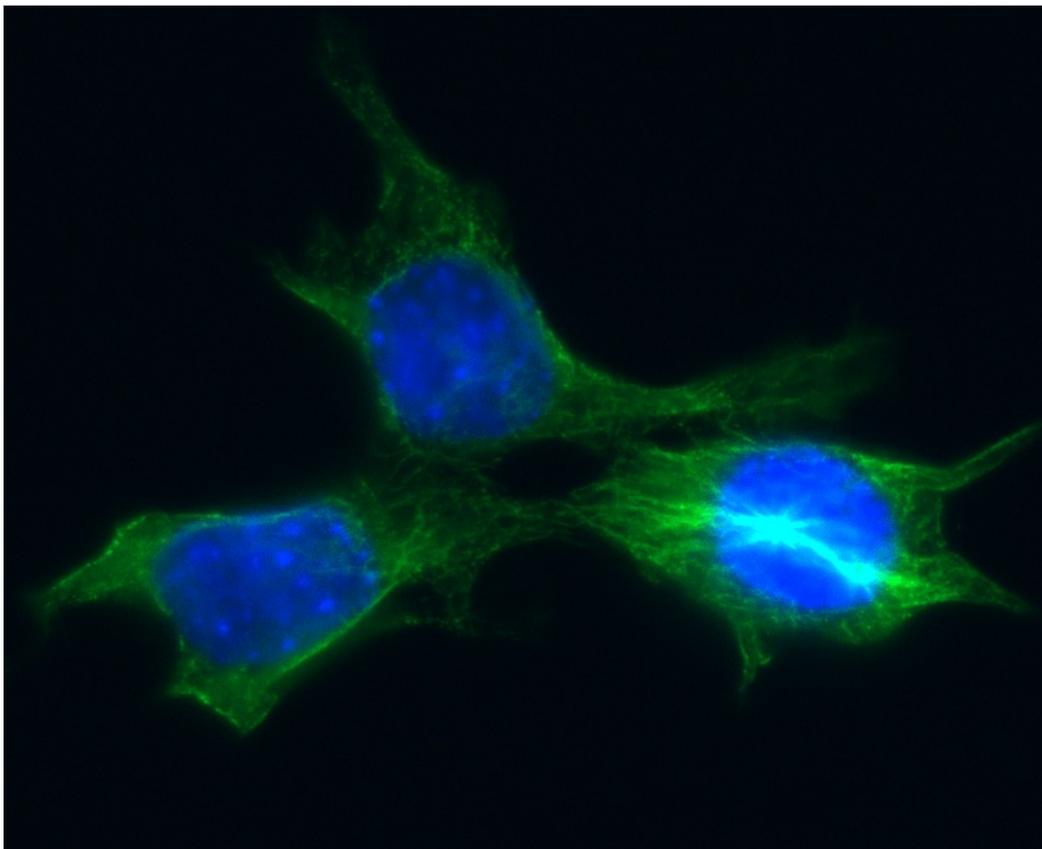
PUBLICADO EN 'CANCER CELL'

## Las células tumorales esquivan la muerte por una reparación 'in extremis' de su ADN

Un estudio del IRB Barcelona en cáncer de mama identifica la proteína p38 como un salvavidas que usan las células tumorales para evitar excesivo daño en su ADN que, de otro modo, las sentenciaría a morir. Bloqueando la p38 consiguen elevar la mortalidad de células cancerosas y reducir los tumores. El trabajo se ha realizado con tumores de pacientes crecidos en ratones.

SINC

28/5/2018 12:00 CEST



Células de cáncer de mama derivadas de un tumor mamario de ratón. / Begoña Cánovas, IRB Barcelona

Conocer al detalle los mecanismos que contribuyen a la supervivencia de las células tumorales ayuda a desarmarlos. La investigación publicada hoy en la revista *Cancer Cell*, liderada por el investigador ICREA del Instituto de

Investigación Biomédica (IRB Barcelona), [Angel R. Nebreda](#), revela un **nuevo mecanismo protector de las células tumorales en cáncer de mama** y señala nuevas dianas terapéuticas para tratarlo. El estudio ha sido posible gracias a dos ayudas competitivas del Consejo Europeo de Investigación, ERC *Advanced* y *ERC Proof of Concept*.

Los resultados demuestran que **la proteína p38alfa** (p38 de ahora en adelante) **actúa como protector de las células tumorales** porque está implicada en encender un mecanismo de reparación del ADN. De esta forma, p38 salva a las células tumorales de sucumbir por acumulación excesiva de errores, o mutaciones, en su ADN. “De forma inherente las células tumorales tienden a acumular daño en el ADN pero algunas acumulan más daño que otras. Vemos que esas son las que más dependen de la acción de p38”, explica Nebreda.

---

### El cáncer de mama es el tumor más mortífero del mundo en mujeres

El cáncer de mama es, en mujeres, el tumor más mortífero del mundo – 521.000 muertes al año–, así como en España –6.213 anuales– (fuentes: OMS 2012 y SEOM 2017). Existen, principalmente, tres tipos de cáncer de mama: el receptor de estrógeno positivo (ER), el HER 2 positivo y el triple negativo.

Los experimentos se realizaron en un modelo que desarrolla tumores de mama triple negativo. Este tipo de tumor supone el 15% de casos de cáncer de mama y la única opción terapéutica conocida hasta ahora es la quimioterapia genérica, mientras que para los otros dos tipos hay terapias dirigidas. Estos descubrimientos podrían abrir la puerta a **mejorar el tratamiento para el tumor de mama triple negativo**.

### Bloquear p38 para optimizar la quimioterapia

Los investigadores usaron fármacos inhibidores de p38 para bloquear la acción de p38 en células tumorales. Estos inhibidores ya han sido utilizados en ensayos clínicos con pacientes, pero para otras enfermedades. Los

inhibidores de p38 se combinaron con medicamentos de quimioterapia clásica denominados taxanos, como el paclitaxel y el docetaxel.

Como preveían, las células tumorales tratadas con la terapia combinada acumulaban mayor inestabilidad cromosómica, es decir, más daño en su ADN así como variaciones en el número de cromosomas, por lo que muchas morían y se reducía considerablemente la masa tumoral.

Se utilizaron nueve tumores de pacientes crecidos en ratones. En siete de ellos, incluyendo tanto ER como triple negativo, el inhibidor de p38 potenció, aceleró o prolongó el efecto antitumoral de los taxanos.

“Los taxanos impiden la división celular dañando los cromosomas y generando inestabilidad cromosómica. Como intuíamos, dado que p38 actúa como un freno a esa acción, si la inhabilitamos las células se quedan sin la protección y los taxanos actúan más eficazmente”, explica Begoña Cánovas, estudiante de doctorado de “la Caixa” y primera autora del artículo junto a Ana Igea, investigadora postdoctoral y hoy *Alumni* del IRB Barcelona en la Universidad de Vigo.

---

Estos descubrimientos podrían abrir la puerta a  
mejorar el tratamiento para el tumor de mama  
triple negativo

### Pacientes seleccionados

Los investigadores creen haber hallado además una posible explicación de por qué dos de los tumores analizados no respondían a la terapia, lo que podría permitir distinguir a las pacientes que podrían beneficiarse de las que no. Vieron que la eficiencia del **tratamiento dependía del grado de inestabilidad cromosómica de las células tumorales**. A más inestabilidad, mejor funciona la terapia.

“Desde el punto de vista de la aplicación, es uno de los resultados más interesantes de este estudio ya que hay maneras sencillas de medir el grado de inestabilidad cromosómica de los tumores. Pero también es cierto que

necesitamos confirmarlo con un mayor número de tumores de pacientes”, advierte Nebreda.

“Esperemos que se hagan estos estudios, en colaboración con nosotros o en otros laboratorios, y que de validarse, la industria farmacéutica se interese por llevar a cabo los ensayos para comprobar la eficiencia del tratamiento combinado en pacientes reales”, concluye.

Además de la financiación del Consejo Europeo de Investigación, el estudio ha contado también con el apoyo del Ministerio de Economía y Competitividad, la Generalitat de Catalunya y la Fundación BBVA. El trabajo se ha llevado a cabo con la colaboración de Roger Gomis, especialista en cáncer de mama, y Travis Stracker, especialista en inestabilidad genómica, ambos en el IRB Barcelona; Eva Gonzalez-Suarez y Violeta Serra del IDIBELL y VHIO respectivamente, ambos en Barcelona; la Universidad de Zurich, en Suiza, y la Universidad de Austin, en Estados Unidos.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

P38A | INHIBIDOR | CÁNCER | MAMA | PROTEÍNA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

