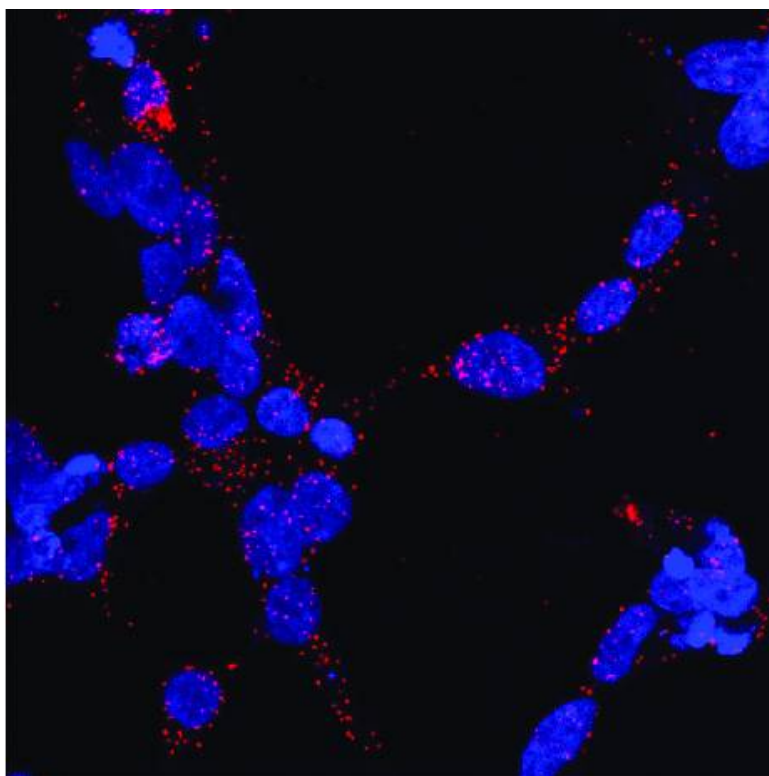


Identifican una posible diana terapéutica para la enfermedad de Kennedy y el cáncer de próstata

Según un estudio del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona, la activación de la chaperona Hsp70 disminuye la formación de agregados del receptor de andrógenos, que dan lugar a atrofia muscular en pacientes con enfermedad de Kennedy. Los resultados de este trabajo también podrían ser de utilidad en la búsqueda de un tratamiento para el cáncer de próstata resistente a la castración.

SINC

12/8/2019 11:06 CEST



Interacción en las células entre el receptor de andrógenos y la chaperona Hsp70 (en rojo). En azul se muestran los núcleos de las células / Xavier Salvatella, IRB Barcelona

Una investigación liderada por investigadores del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) y publicado en *Nature Communications* indica que la **chaperona Hps70** –implicada en la estabilización de proteínas en estados de plegamiento parcial– puede ser una atractiva diana terapéutica

para el tratamiento de la **enfermedad de Kennedy**, una enfermedad neuromuscular rara, y del **cáncer de próstata resistente a castración**.

La enfermedad de Kennedy está causada por una mutación en el receptor de andrógenos. Este receptor actúa como sensor de testosterona, detectando los niveles de esta hormona y activando así los genes responsables de los caracteres masculinos. Pero en pacientes con esta enfermedad, [el receptor mutado cambia de estructura](#), como demostró este mismo laboratorio en otro trabajo recientemente publicado en la misma revista, y forma agregados que dañan las células musculares y provocan atrofia muscular.

Las chaperonas Hsp40 y Hsp70 se unen fuertemente a una región del receptor muy propensa a formar agregados tóxicos

Uno de los mecanismos que evitan la formación de agregados de proteínas tóxicos son las **chaperonas**, unas proteínas que se unen a otras proteínas para ayudar a su correcto plegamiento, ensamblaje y transporte, así como regular su degradación. “Sin embargo, desconocíamos el papel de las chaperonas en la regulación de la actividad, concentración celular y solubilidad del receptor de andrógenos”, comenta el investigador ICREA **Xavier Salvatella**, jefe del [Laboratorio de Biofísica Molecular](#) del IRB Barcelona.

Mediante el uso de una sofisticada técnica biofísica, la resonancia magnética nuclear, y experimentos con cultivos de células humanas, los investigadores descubrieron que las **chaperonas Hsp40 y Hsp70** se unen fuertemente a una región del receptor muy propensa a formar agregados tóxicos. Esta interacción entre las chaperonas y el receptor de andrógenos evita la formación de agregados y facilita su degradación.

Para confirmar si el aumento de la actividad de estas chaperonas podría disminuir la formación de agregados tóxicos y ser de utilidad para el tratamiento de la enfermedad de Kennedy, se llevaron a cabo experimentos en modelos de ratón en colaboración con los laboratorios de los Profesores Jason E. Gestwicki y Andrew P. Lieberman de la Universidad de California en

San Francisco y la Universidad de Michigan, respectivamente.

“Los resultados obtenidos en ratones indicaron que, efectivamente, compuestos que activan Hsp70 disminuyen la formación de agregados”, dice **Salvatella**. “Por tanto, la chaperona Hsp70 representa una posible diana terapéutica para tratamientos de la enfermedad de Kennedy”, continua.

En busca de un tratamiento para el cáncer de próstata incurable

El cáncer de próstata resistente a la castración es incurable y responsable de unas 30.000 muertes al año en Europa

Los resultados también pueden ser de utilidad en la búsqueda de un tratamiento contra el **cáncer de próstata resistente a la castración**, el estadio más avanzado de este tipo de cáncer, actualmente incurable y responsable de unas 30.000 muertes al año en Europa.

El lugar en el que se unen Hsp40 y Hsp70 en el receptor de andrógenos no está alterado en las células resistentes a los tratamientos existentes, por lo que estas chaperonas también podrían ser una diana terapéutica para tratar este cáncer.

Además de las colaboraciones con la Universidad de California en San Francisco y la Universidad de Michigan, el estudio ha contado con la participación de la Universidad de Florencia y la Universidad de Barcelona, donde han sido realizados los ensayos de resonancia magnética nuclear.

El estudio ha contado con la financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC, por sus siglas en inglés), El Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (antes MINECO), Obra Social “La Caixa”, AGAUR y la Fundació La Marató de Tv3.

Referencia bibliográfica:

Bahareh Eftekharzadeh, Varuna C. Banduseela, Giulio Chiesa, Paula Martínez-Cristóbal, Jennifer N. Rauch, Samir R. Nath, Daniel M.C. Schwarz, Hao Shao, Marta Marin-Argany, Claudio Di Sanza, Elisa Giorgetti, Zhigang Yu, Roberta Pieratelli, Isabella C. Felli, Isabelle, Brun-Heath, Jesús García, Ángel R. Nebreda, Jason E. Gestwicki, Andrew P. Lieberman and Xavier Salvatella. "Hsp70 and Hsp40 inhibit an inter-domain interaction necessary for transcriptional activity in the androgen receptor". *Nature Communications* (2019) DOI: [10.1038/s41467-019-11594-y](https://doi.org/10.1038/s41467-019-11594-y)

Derechos: **IRB Barcelona**

TAGS

ENFERMEDAD DE KENNEDY

CÁNCER DE PRÓSTATA

CHAPERONAS

Creative Commons 4.0

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