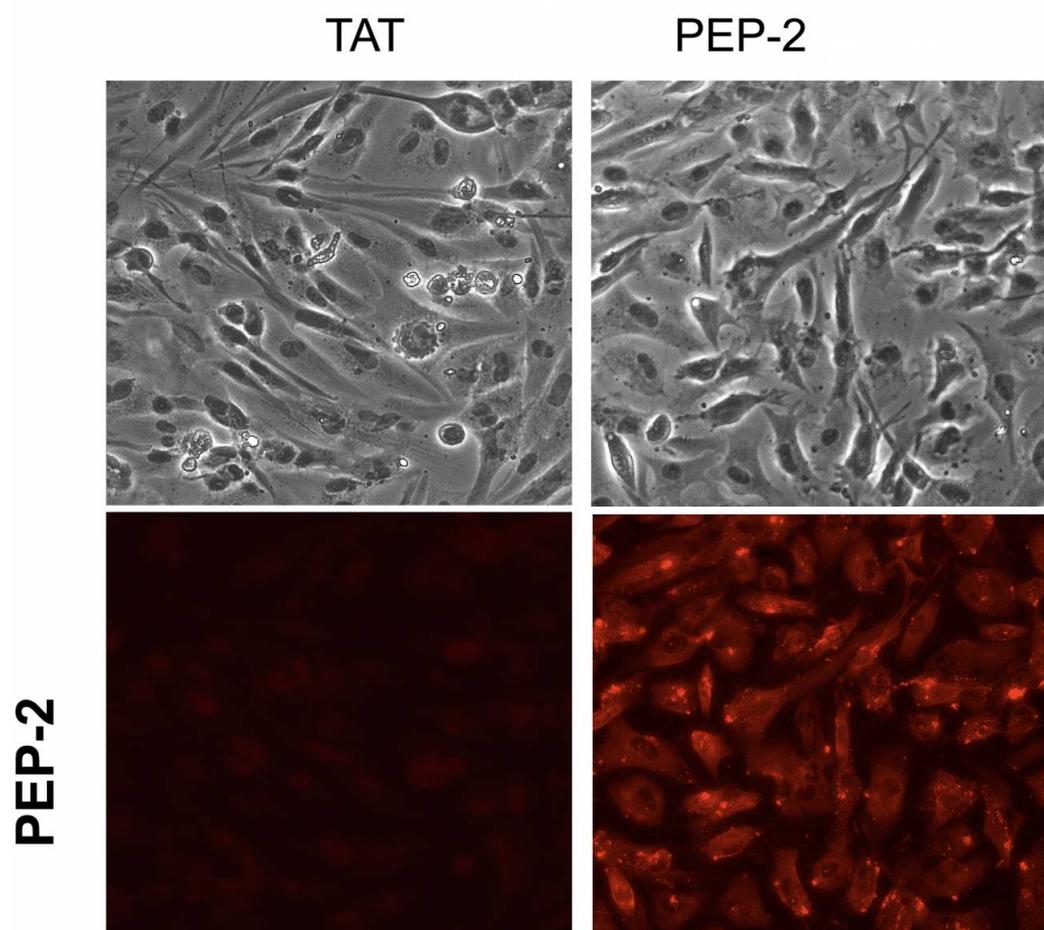


Patentan un péptido que podría ser eficaz para frenar tumores cerebrales

Científicos españoles han logrado diseñar un péptido que consigue el mismo efecto que la proteína conexina 43, que consigue frenar la proliferación del glioma, el tumor cerebral más frecuente. El equipo además ha obtenido una patente nacional del descubrimiento.

DiCYT

29/1/2014 17:56 CEST



El péptido, en rojo, es capaz de introducirse en todas las células. / Imágenes cedidas a DiCYT por Arantxa Tabernero.

Investigadores del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (INCYL) de la Universidad de Salamanca han estudiado en los últimos años el efecto de una proteína llamada conexina 43, que consigue frenar la proliferación del glioma, el tumor cerebral más frecuente, gracias a que hace disminuir el

oncogén c-Src en células madre de glioma.

Sin embargo, es inviable aplicar la proteína completa como herramienta terapéutica, así que los investigadores han logrado diseñar un péptido a partir de ella que consigue el mismo efecto y con el que han obtenido una patente nacional.

“Las células trabajan de forma cooperativa y algunas proteínas actúan como canales de comunicación entre ellas”, explica Arantxa Tabernero, que dirige esta investigación en el INCYL. En su laboratorio se estudian los astrocitos, células del sistema nervioso abundantes y con importantes funciones.

La proteína conexina 43 es fundamental para que los astrocitos se comuniquen entre sí, pero se ha comprobado que cuando hay un tumor cerebral “dejan de trabajar de forma cooperativa” debido a la desaparición de la proteína y, por lo tanto, de su forma de comunicación.

La proteína conexina 43 es fundamental para que los astrocitos se comuniquen entre sí, pero se ha comprobado que cuando hay un tumor cerebral “dejan de trabajar de forma cooperativa”

Hace años que los científicos descubrieron que “al restaurar la proteína en ratones, el tumor cerebral crecía más despacio, así que se empezó a pensar que podría tener una utilidad terapéutica”, particularmente en el glioma. Los investigadores quisieron averiguar los mecanismos por los que sucedía esto y descubrieron que la conexina 43 interactuaba con la proteína c-Src, que “tiene unas funciones muy importantes en la proliferación de las células”, ya que se trata de un oncogén, es decir, que ayuda a convertir una célula normal en tumoral.

De alguna forma, la conexina 43, encargada de la comunicación entre astrocitos, consigue modular la proliferación de las células tumorales, ya que afecta c-Src, tal y como demostró el INCYL en un trabajo anterior. Ahora, en un reciente artículo en la revista científica *Cell Death and Disease*, los investigadores de Salamanca revelan que solo una pequeña parte interactúa

con c-Src y con eso es suficiente para disminuir la proliferación celular y, por tanto, el tumor.

Para ello, han diseñado un péptido, es decir, una molécula formada por varios aminoácidos, que reproduce el efecto de la proteína, haciendo disminuir a c-Src y, a su vez, la proliferación de células tumorales. Este aspecto es fundamental para pensar en una opción terapéutica, ya que “introducir una proteína entera en todas las células de un tumor es a día de hoy una misión imposible, porque los vectores que conducen el material genético a las células no llegan a toda la población tumoral, mientras que un sistema de péptidos penetrantes, sí”, afirma Arantxa Taberero.

El trabajo se ha realizado en cultivos celulares con células madre de glioma. “En los tumores, no todas las células se comportan igual, sino que hay una subpoblación que los generan y que tiene la capacidad de renovarse continuamente, dando lugar a células con las mismas características, que son muy resistentes a los tratamientos y originan las recidivas”, apunta la investigadora.

El trabajo sigue en París

El siguiente paso será trasladar el trabajo *in vitro* a modelos animales y para eso la primera firmante del artículo de *Cell Death and Disease*, la investigadora zamorana Ester Gangoso, se encuentra en París, realizando una estancia posdoctoral de un año en el Collège de France, centro del INSERM y del CNRS. “Hemos tenido muy buenos resultados en cultivos celulares y teníamos que dar el salto a los estudios *in vivo* con ratones. Tenemos muchas preguntas que resolver todavía, pero el uso de estos péptidos parece una prometedora diana terapéutica”, ha declarado a través de internet.

Aunque todo este trabajo asienta las bases de una posible terapia, la aplicación clínica de estos conocimientos aún es lejana

La colaboración con los científicos franceses, que han desarrollado un buen

modelo animal para estudiar este problema, es doble. Por una parte, Ester Gangoso trabaja con el grupo de investigación de Christian Giaume, estudiando “el efecto neuroprotector de los péptidos *in vivo* frente a un daño neuronal. Por otra, junto a Hervé Chneiweiss, se llevarán a cabo “los estudios de glioma *in vivo*”.

Retos por delante

Aunque todo este trabajo asienta las bases de una posible terapia, la aplicación clínica de estos conocimientos aún es lejana. Por ejemplo, la barrera hematoencefálica, que separa los vasos sanguíneos del sistema nervioso central, complica el tratamiento de los tumores cerebrales, de manera que, aunque el péptido podría funcionar como principio activo, los investigadores necesitan estudiarlo desde el punto de vista farmacológico y ver si, efectivamente, logra atravesar este obstáculo y ser eficaz.

Por otra parte, otro de los retos de los científicos del INCYL es saber cómo afectan los péptidos a la migración de las células, ya que este aspecto puede ser clave en estos tumores con tendencia a invadir el resto del cerebro. Asimismo, quieren conocer cuál es el mecanismo por el que el péptido consigue inactivar a c-Src. Finalmente, otra cuestión importante es dilucidar si la acción del péptido contra las células tumorales puede afectar a las células sanas, para lo cual se realizan experimentos con neuronas y astrocitos no tumorales.

Referencia bibliográfica:

Gangoso E, Thirant C, Chneiweiss H, Medina JM, Tabernero A. *A cell-penetrating peptide based on the interaction between c-Src and connexin43 reverses glioma stem cell phenotype*. Cell Death and Disease (2014). DOI: [10.1038/cddis.2013.560](https://doi.org/10.1038/cddis.2013.560).

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CONEXINA 43 | GLIOMA | PÉPTIDO | PATENTE | TUMOR CEREBRAL |

Creative Commons 4.0

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