

Científicos de Salamanca identifican una nueva diana terapéutica contra el cáncer de mama más agresivo

Un nuevo estudio, publicado en *Nature Communications*, confirma que la proteína R-Ras2/TC21 puede emplearse en el diseño de nuevos fármacos contra el cáncer de mama. Cuando se elimina esta proteína en células tumorales de ratón se reduce el número de tumores de mama y se elimina la metástasis en pulmones.

SINC

14/5/2014 14:48 CEST



Cada año se diagnostican en España aproximadamente 22.000 casos nuevos de cáncer de mama. / Fotolia

El cáncer de mama constituye uno de los tumores más frecuentes en las mujeres españolas. Muchas de las muertes que provoca la enfermedad se deben al desarrollo de resistencias a los tratamientos en uso actualmente, la malignidad intrínseca de algunos subtipos de tumor y, sobre todo, al desarrollo de metástasis que dificultan el tratamiento efectivo de los pacientes.

Por tanto, para los expertos es relevante el poder identificar nuevas dianas terapéuticas que permitan abordar estos problemas, bien de manera independiente o combinada con terapias ya existentes.

Ahora, un reciente trabajo del grupo de Xosé R. Bustelo, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC-IBMCC), ha permitido identificar una nueva ruta de señalización –el conjunto de respuestas de la célula a determinados estímulos– que interviene tanto en el desarrollo del tumor primario de mama como en la supervivencia de las células cancerosas metastásicas que se han diseminado y establecido en el pulmón.

Muchas de las muertes que provoca la enfermedad se deben al desarrollo de metástasis que dificultan el tratamiento efectivo de los pacientes

Debido a ello, la eliminación de la proteína R-Ras2/TC21 implicada en dicha ruta bloquea el desarrollo de estos dos procesos malignos.

El trabajo ha contado con la colaboración de los grupos de investigación liderados por Balbino Alarcón, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid, y Mercedes Dosil, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca.

R-Ras2 y cáncer de mama

R-Ras2, también denominada TC21, es una proteína muy parecida a los miembros de la familia Ras. Estos genes suelen mutar y estar implicados en el desarrollo del cáncer. Esto hizo sospechar a los investigadores que debería tener un papel fundamental en el desarrollo de tumores y, por tanto, representar una potencial para el desarrollo de nuevos fármacos.

El nuevo estudio ha confirmado esta idea ya que, utilizando diversos modelos experimentales en ratón, se demostró que la eliminación de la proteína R-Ras2 provocaba un freno en el crecimiento de tumores de mama y, además, un bloqueo en el desarrollo de metástasis en pulmón.

Asimismo, el trabajo muestra también que la eliminación de esta proteína afecta por igual al desarrollo y propiedades metastásicas de dos de los subtipos más frecuentes de tumores de mama, los conocidos por Her2 positivos y los triple negativos. Estos últimos son, actualmente, los más difíciles de tratar en la práctica clínica debido a su alta malignidad.

El problema de la resistencia

Este estudio también permitió descubrir que la inactivación crónica de esta proteína puede dar lugar a la aparición de fenómenos de resistencia en tumores de mama a muy largo plazo. Este es un problema habitual en la clínica y que da lugar a la generación de tumores resistentes a las terapias aplicadas o, alternativamente, a la recurrencia de los mismos tras la finalización de los tratamientos antitumorales.

Dado que los autores han identificado también los mecanismos moleculares por los que se produce dicha resistencia, los datos obtenidos permitirán el desarrollo de estrategias terapéuticas para prevenirla.

Los autores han identificado también los mecanismos moleculares por los que se produce dicha resistencia a los tratamientos

En un trabajo previo realizado también conjuntamente por Bustelo y Alarcón, se había demostrado que la eliminación de esta proteína en ratones sanos no inducía ningún efecto colateral o enfermedad, lo que sugiere que futuras terapias basadas en la inactivación de la ruta de R-Ras2 no darán lugar a efectos colaterales perniciosos en pacientes.

Como apunta Bustelo, “este trabajo nos permite predecir tanto los aspectos positivos como negativos que se derivarán de la eliminación de esta proteína en tumores de mama. La ventaja es que hemos aprendido también cómo combatir los aspectos negativos derivados de su desactivación”.

Este estudio demuestra que “la eliminación o desactivación de R-Ras2 puede ser una buena vía terapéutica en cáncer de mama, dado que hemos

demostrado que la eliminación de esta proteína bloquea el desarrollo de los tumores y las metástasis sin inducir efectos negativos destacables en el organismo”, apunta Alarcón.

Identificación de fármacos, la asignatura pendiente

El desafío para el futuro es el desarrollo de fármacos que bloqueen de manera específica esta proteína. Este objetivo, cuyo abordaje está contemplado en el proyecto de investigación financiado por la Asociación Española contra el Cáncer, está en curso en estos momentos y requerirá de cierto tiempo para el desarrollo de nuevas fases de investigación preclínica como clínica.

Otro reto pendiente es si la desactivación de esta proteína puede contribuir a frenar otros tipos de tumores. Usando estrategias similares a las del presente estudio, “hemos visto que no es así en algún tipo de tumor como el de piel o colon, pero sí hay resultados preliminares positivos en otros como el linfoma”, concluye Bustelo.

El cáncer de mama en España

Cada año se diagnostican aproximadamente 22.000 casos nuevos de cáncer de mama. Este porcentaje representa el 30% de todos los cánceres detectados en mujeres en España.

El número de casos y las tasas de incidencia han aumentado lenta pero progresivamente a lo largo de los últimos años, un hecho debido tanto al envejecimiento de la población como a diagnósticos cada vez más precoces de esta enfermedad.

Pese a la mejora en el diagnóstico y tratamiento, este tumor sigue siendo todavía la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas (por ejemplo, 6.300 fallecimientos en el año 2011).

El trabajo ha sido posible gracias a financiación específica concedida por la Asociación Española contra el Cáncer, dentro del programa de “Grupos Estables de Investigación” así como la financiación de contratos de investigadores por parte de la Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer del Instituto de Salud Carlos III.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER | MAMA | METÁSTASIS | TRATAMIENTO |

Creative Commons 4.0

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