

UBA-CONICET

Identifican blanco potencial para el tratamiento del cáncer

Se trata de una molécula que participa del control del ciclo celular. Cuando se activa se desencadenan los mecanismos que regulan la multiplicación de células mutadas y la respuesta frente al daño en el ADN. A partir de este hallazgo sería posible diseñar tratamientos a futuro

El desarrollo de ciertas formas de cáncer está relacionado con mutaciones en el genoma y la proliferación sin control de células con el material genético dañado. Diferentes mecanismos de reparación se activan frente a errores en el ADN, para repararlo y evitar que se transmitan a las células hijas.

Para ello la célula entra en arresto celular, una especie de pausa en su ciclo normal de división. Normalmente, si logra reparar el ADN, retoma su ciclo de vida. Si no, activa un proceso de muerte celular programada conocido como apoptosis. Pero si estos mecanismos de control y reparación no funcionan, las mutaciones se perpetúan y pueden dar origen a diferentes formas de cáncer.

Investigadores argentinos identificaron una modificación que puede sufrir una proteína y que la convierte en un blanco potencial para el desarrollo de nuevas drogas para el tratamiento del cáncer. El trabajo fue publicado en el *Journal of Biological Chemistry*.

En el transcurso de su estudio descubrieron que una pequeña proteína llamada SUMO (pequeño modificador relacionado con la ubiquitina, por su sigla en inglés), se adosa a otra proteína, hnRNP K, y esta conjugación de moléculas activa el programa celular de arresto, que impediría que las células que sufrieron algún tipo de daño en el ADN se repliquen.

“En ese momento, SUMO funciona como una pequeña ‘marca’ en otra proteína llamada hnRNP K, una importante colaboradora de p53, la principal molécula involucrada en los procesos de control del ciclo celular por daño del ADN”, explica Federico Pelisch, investigador del CONICET en el Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE, UBA-CONICET) y primer autor del trabajo.

Cuando las células están expuestas a agentes que dañan su ADN, como la luz UV, reaccionan aumentando su concentración de p53, lo que conduce, en ciertas condiciones, al arresto celular. Si este mecanismo no está presente las células pueden morir a consecuencia de las mutaciones o sobrevivir y proliferar pero con un genoma dañado y dar origen a diferentes tumores.

Perspectivas terapéuticas

P53 es una de las moléculas más estudiadas en cáncer. Diferentes trabajos mostraron que las mutaciones en el gen que la codifica están asociadas al desarrollo de tumores, probablemente a través de la desactivación de los mecanismos de control de daño en el ADN.

Esta es la primera vez que se describe la naturaleza de la interacción entre estas tres moléculas – SUMO, hnRNP K y p53 – y el papel que juegan en el mecanismo de control de la división de las células mutadas.

“Frente a una desregulación del ciclo celular, que lleva a la proliferación descontrolada de las células, se disparan mecanismos de arresto del ciclo celular entre los cuales está p53, que le pone un freno”, explica Eduardo Cánepa, investigador principal del CONICET en el departamento de química biológica de la facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA.

De acuerdo con el especialista, en la actualidad muchos de los tratamientos antitumorales actúan sobre los mecanismos de reparación del ADN. Por lo tanto, a partir de este hallazgo es posible pensar en la proteína SUMO como un blanco potencial para el tratamiento del cáncer. “En vez de tratar de activar a p53 directamente, se puede poner el ojo en ver qué ocurre con hnRNP K y SUMO en respuesta a un daño genómico y diseñar tratamientos que apunten en este sentido”, afirma Pelisch.

Acerca del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

Con más de 50 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

Presupuesto: con un crecimiento de 9 veces para el período 2003 - 2012, pasó de \$ 236.000.000 a \$ 2.085.000.000.

Obras: el plan de infraestructura contempla la construcción de 88 mil m2 con una inversión de \$ 315.000.000. De las 54 obras proyectadas, 30 ya están finalizadas. Los aportes provienen de fondos CONICET y del Plan Federal de Infraestructura I y II del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Crecimiento: en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

Carrera de Investigador: actualmente cuenta con 6.939 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

Becas: se pasó de 4.713 becarios, en 2006, a 8.801 en 2011. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Contacto de prensa
prensa@conicet.gov.ar
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto
www.conicet.gov.ar
www.twitter.com/conicetdialoga
www.facebook.com/ConicetDialoga
www.youtube.com/user/ConicetDialoga



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420