



La eliminación de dos proteínas reduce de forma drástica el cáncer de piel

Investigadores del Centro del Cáncer de Salamanca prueban que Vav2 y Vav3 determinan la proliferación celular de los tumores

• Las oncoproteínas descubiertas pueden proporcionar dianas farmacológicas para este tumor y otras enfermedades de la piel como la psoriasis.

ICAL / SALAMANCA

El laboratorio del doctor Xosé R. Bustelo, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, CSIC-Universidad de Salamanca, en colaboración con los grupos liderados por los doctores Jesús Páramio (Ciemat, Madrid) y Balbino Alarcón (Centro de Biología Molecular 'Severo Ochoa', CSIC, Madrid), ha demostrado que una ruta de señalización esencial en uno de los cánceres de piel más frecuentes, formada por las oncoproteínas Vav2 y Vav3, determina la movilidad y proliferación celular en estos tumores.

Según informaron fuentes del Centro del Cáncer de Salamanca, el autor principal de este artículo de investigación es el doctor Mauricio Menacho-Márquez, un investigador post-doctoral del grupo del doctor Bustelo.

En concreto, explicaron que para demostrar el efecto de la inactivación de estos activadores en cáncer de piel, los científicos de estos tres grupos utilizaron ratones modificados genéticamente para eliminar la expresión de las proteínas Vav2 y Vav3. Con esta estrategia, se quería simular el efecto que el uso sistémico de inhibi-

dores contra estas dos proteínas tendría sobre el inicio y progresión de los tumores de piel y, al mismo tiempo, valorar los efectos colaterales que dicha inhibición pudiese provocar en la piel normal no tumoral. Esta vía experimental, permitió demostrar que la eliminación de las proteínas Vav2 y Vav3 inducía «una reducción muy acentuada» de los tumores de piel en los ratones.

Sin embargo, los ratones carentes de estas dos proteínas no mostraron ninguna alteración en el desarrollo normal de la piel, lo que indicaba que el uso de inhibidores contra estas proteínas afectaría es-

pecíficamente la viabilidad de las células tumorales pero no de las células normales de pacientes con cáncer de piel.

EFFECTO ANTITUMORAL. Estudios subsecuentes llevados a cabo tanto en animales como con células de piel purificadas de los mismos permitieron explicar el por qué del efecto antitumoral derivado de la inactivación de estas dos proteínas. Así, se vio que estas dos proteínas eran necesarias para la supervivencia de las células tumorales ante agentes que, como muchos de los fármacos usados en quimioterapia, inducen la muerte celular a través de la inducción de daño en su ADN.

Tomados conjuntamente, estos experimentos indican que Vav2 y Vav3 juegan un papel importante en la iniciación y el desarrollo de cánceres de piel al promover rutas de señalización celular en células cancerosas relacionadas con la supervivencia celular al ADN dañado, la proliferación y la modificación del microambiente tisular donde dichas células crecen y se desarrollan.

Curiosamente, muchos de estos programas pro-tumorigénicos están activados en otras enfermedades frecuentes de la piel, como es el caso de la psoriasis. Por tanto, los resultados obtenidos hasta ahora sugieren que las proteínas Vav podrían representar dianas farmacológicas potenciales para diversas enfermedades dermatológicas.

Futuro

Los investigadores advierten que estos experimentos son sólo «la punta del iceberg» de este programa biológico, puesto que su estudio ha revelado la existencia de otros procesos biológicos controlados por estas oncoproteínas que pueden colaborar en el proceso de desarrollo tumoral. Todas estas nuevas vías siguen en investigación por parte de los grupos de investigación de este estudio.

En este sentido, recordaron que debido al carácter básico de esta investigación serán necesarios estudios a largo plazo para desarrollar inhibidores químicos efectivos contra dichas proteínas y comprobar si realmente funcionan en el ámbito clínico.