



> SALAMANCA

Un aliado contra el tumor cerebral

El Instituto de Neurociencias de Castilla y León desarrolla una molécula a partir de una proteína que frena la proliferación del glioma. Por **E. Lera**

Lo que empezó con un simple dolor de cabeza acabó convirtiéndose en un problema difícil de asumir. Así es cómo saltan a *terreno de juego* muchos tumores cerebrales. Enfermedades catastróficas a todas las escalas. Los cromosomas explotan, se rompen en mil pedacitos y no vuelven a su sitio. Y de ahí al cáncer, una delgada línea.

Una línea peligrosa que desde hace varios años intenta frenar el Instituto de Neurociencias de Castilla y León (IncyL). Un grupo de investigadores de este centro de la Universidad de Salamanca trabaja en el estudio de una molécula que reduce el crecimiento de las células que forman los tumores cerebrales más frecuentes, los gliomas. «Se trata de un péptido, es decir, de una pequeña parte de una proteína llamada conexina 43», explica Arantxa Tabernero, investigadora principal.

Este equipo ha estudiado diferentes tipos de células tumorales en cultivo, entre ellas, las células madre del glioma, que son células con una alta capacidad de regenerar cánceres que infiltran el cerebro sano y no responden a los tratamientos convencionales. «Las células madre del glioma son, por ende, una prometedora diana terapéutica para el tratamiento de estos tumores».

En este sentido, Tabernero afirma que desde hace tiempo se sabe que cuando las células forman un tumor cambian la forma de comunicarse, entre otros motivos, porque pierden la conexina 43. Esta proteína crea un canal de comuni-

cación para que las células actúen de forma coordinada, por este motivo es, a su juicio, «tremendamente interesante entender su comportamiento para poder atacarlas». «De hecho, si se restaura esta proteína en las células tumorales se produce una disminución de su crecimiento», apostilla.

Aprovechando este conocimiento, este equipo salmantino ha diseñado varios péptidos y ha descubierto que uno de ellos ejerce un «importante» efecto antitumoral. «Nuestros esfuerzos se centran ahora en saber si esta molécula o algún derivado de la misma puede ser empleado en el futuro para el tratamiento de los gliomas».

La novedad, según reconoce Tabernero, ha sido descubrir la parte de la proteína que produce este efecto y utilizar solo esta parte, modificándola para que penetre en las células del tumor y ejerza su función terapéutica. Para hacer esta modificación han contado con la ayuda del doctor Miguel Morales, un especialista en sistemas de internalización de péptidos. «Hemos logrado una molécula más pequeña, más barata, con mejor solubilidad, más específica y posiblemente con menos efectos secundarios», puntualiza la investigadora principal.

Arantxa Tabernero cuenta que estas moléculas penetrantes tienen una gran facilidad para entrar en todas las células tumorales, al menos en cultivo y, por tanto mejoran la eficacia antitumoral. Además, los resultados que tiene el Incyl indican que el efecto de es-



Investigadores del laboratorio 15 del Instituto de Neurociencias de Castilla y León de la Usal. / E. CARRASCAL

tos péptidos es específico sobre las cancerígenas, por lo que no debería presentar efectos secundarios.

Los orígenes de esta investigación se sitúan hace muchos años cuando la investigadora principal de esta línea finalizó su tesis doctoral dirigida por el profesor José María Medina. «En aquel momento estudiábamos el metabolismo de los astrocitos –células nervio-

sas de forma estrellada presentes en el cerebro– y descubrimos que la comunicación a través de las uniones controlaba la utilización de glucosa destinada a la ‘alimentación’ de la división de estas células», destaca.

Este punto le llevó a realizar una estancia en el Collège de France, en el laboratorio de C. Giraume, con el que iniciaron una colaboración que mantienen hasta el

momento. De regreso a España, comenzó con una línea de investigación dedicada a conocer las bases moleculares de la relación entre la comunicación intercelular y la proliferación celular. Se trata de un trabajo en equipo en el que han participado muchos investigadores, algunos están realizando estancias postdoctorales en el extranjero, como Sandra Herrero que determinó la parte de la cone-



xina 43 implicada o Ester Gango-
so que mostró los primeros efec-
tos de estos péptidos en las células
madre de glioma. Por su parte,
Ana González acaba de describir
el mecanismo de acción de estos
péptidos, Myriam Jaraíz está estu-
diando su efecto sobre la invasivi-
dad y con la ayuda de Marta Do-
mínguez determinan su especifici-
dad. «Desde el primer momento,
hemos tenido la gran fortuna de

contar con la implicación, el apo-
yo y la colaboración del profesor
Medina».

Este equipo salmantino, forma-
do por 10 investigadores, no es el
único que trabaja en este campo.
«Hay muchos laboratorios investi-
gando y sus resultados han sido
imprescindible es nuestro traba-
jo». Es el caso del laboratorio de
Christian Naus, The University of
British Columbia; Paul Sorgen, en

la Universidad de Nebraska; David
Spray, en el Albert Einstein Colle-
ge of Medicine o Hervé
Chneweiss, en la Universidad de
París, entre otros.

Por otra parte, Taberero subraya
que el proceso para patentar la
molécula ha sido «laborioso y
complejo». Los siguientes pasos
son estudiar su efecto en modelos
animales y determinar qué tipo de
tumores cerebrales responden a
este péptido. Para lograr este últi-
mo reto, han comenzado a colabo-
rar con la doctora Dolores Taber-
nero y los neurocirujanos del gru-
po de Genética Tumoral del Ibsal.
«Gracias a ellos, a la gran dedi-
cación de Myriam Jaraíz y a la ge-
nerosidad y apoyo de muchos pa-
cientes podemos estudiar las célu-
las madre de glioma de diferentes
tumores una vez finalizada la ciru-

**«Hemos logrado una
molécula más pequeña,
barata, con mejor
solubilidad y específica»**

**El objetivo es crear
una terapia, pero son
conscientes de que hace
falta mucho trabajo**

gía», asegura la investigadora
principal de este equipo del Insti-
tuto de Neurociencias de Castilla
y León para añadir que: «Estas cé-
lulas proporcionan una informa-
ción muy relevante para el desa-
rrollo de nuevas terapias persona-
lizadas».

Su objetivo a largo plazo es lo-
grar una terapia, pero son cons-
cientes de que hace falta mucho
trabajo y la colaboración de bas-
tantes científicos. «Una vez termi-
nada con éxito la fase preclínica,
es necesario pasar por las diferen-
tes etapas de los ensayos clínicos
que garantizan la seguridad del
fármaco para el paciente», conclu-
ye Arantxa Taberero.

ARANTXA TABERERO / INVESTIGADORA

«La sociedad merece recuperar el esfuerzo que dedica a financiar la investigación»

Arantxa Taberero, investiga-
dora principal del laboratorio
15 del Instituto de Neurociencias
de Castilla y León (IncyL),
considera que la investigación
de su grupo durante la crisis
ha conseguido mantener el
ritmo, pero ha sido a base de
«un tremendo esfuerzo y dedi-
cación» por parte de todos
los miembros del equipo.
«Nuestra esperanza es que la
situación económica mejore
para poder incorporar más in-
vestigadores y acelerar el pro-
yecto», comenta para añadir:
«La sociedad merece recupe-
rar el esfuerzo que dedica a
financiar la investigación».

En este sentido, subraya
que aunque queda mucho por
hacer, para muchos tipos de
cáncer como el de mama o
próstata, la esperanza de vida
ha aumentado considerable-
mente en los últimos años
gracias al esfuerzo realizado
en investigación. «Desgracia-

damente, no es el caso de los
gliomas para los cuales la su-
pervivencia apenas se ha mo-
dificado», indica Arantxa Ta-
berero al tiempo que añade:
«Es verdad que por su locali-
zación y características son
tumores más complejos, pero
estamos convencidos de que
aumentar el número de estu-
dios dará sus frutos».

El IncyL, creado en 1998, se
dedica a la investigación cien-
tífica en el sistema nervioso
normal y sus patologías. Co-
mo centro universitario, su
actividad también está enfo-
cada a la formación de nue-
vos investigadores y a la di-
vulgación científica. Concre-
tamente, este equipo de
investigadores no solo se de-
dica a estudiar tumores cere-
brales, sino que también tra-
baja en otras líneas relaciona-
das con enfermedades como
son el Alzheimer o el Síndro-
me de Down.



Arantxa Taberero, investigadora principal. / ENRIQUE CARRASCAL