



El estudio del perfil proteico, clave en la detección de marcadores en cáncer

La gran cantidad de información generada por las técnicas proteómicas dificulta interpretar los datos

JOSÉ A. RODRÍGUEZ

Barcelona

En los últimos años, ha ganado una gran relevancia la investigación genética en el campo del cáncer. De la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia, se ha pasado a un tratamiento mucho más personalizado, que tiene en cuenta las alteraciones genéticas que se presentan en cada persona. Pero, como explicó Enrique Ocio, del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca, durante la VI Reunión Científica sobre Proteómica Clínica, celebrada en el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, "cada vez tiene más interés estudiar los mecanismos proteicos implicados en los tumores". Este experto señaló que "los genes mutados codifican proteínas que tienen efectos biológicos en el desarrollo del cáncer". Por eso, añadió, "es fundamental estudiar el perfil proteico de los tumores". Ocio comentó que el estudio de este perfil, es decir, de las proteínas implicadas en la patología, "será clave para identificar nuevos biomarcadores". En este sentido, la vía de Mek-Erk podría ser un marcador importante en el campo del mieloma múltiple, señaló este experto. "Se ha comprobado que esta vía, junto con RAS y RAF, presenta muchas mutaciones genéticas", dijo. En concreto, en la vía de Mek-Erk "se observa que hay proteínas que están completamente sobreexpresadas en mieloma múltiple".



Jesús María Vázquez dirige el Laboratorio de Proteómica Cardiovascular del CNIC, y Enrique Ocio es responsable de la Unidad de Desarrollo de Nuevos Fármacos Hematológicos del Hospital Universitario de Salamanca.

En cuanto a las terapias dirigidas contra esta patología, Ocio comentó que, recientemente, la Agencia Europea de Medicamentos había aceptado la solicitud de autorización de comercialización de ixazomib, un inhibidor oral del proteasoma. "Se trata de la tercera generación de este tipo de fármacos, tras bortezomib y carfilzomib. Son algo diferentes entre ellos, ya que inhiben el proteasoma en diferentes localizaciones,



y la principal ventaja de ixazomib es que se administra vía oral".

Técnicas proteómicas

En cuanto a las técnicas de investigación en proteómica, Jesús María Vázquez, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), explicó que "la espectrometría de masas ha avanzado de forma espectacular en los últimos años, permitiendo

la identificación y cuantificación de proteínas con una profundidad sin precedentes". Utilizando estas técnicas, señaló, se han publicado dos borradores casi completos del proteoma humano. Además, dijo este experto, la aplicación de nuevas estrategias de análisis y de nuevas herramientas bioinformáticas permiten caracterizar no sólo la presencia y abundancia de proteínas, "sino también las interacciones que tienen lugar entre ellas y sus modificaciones postraduccionales".

Entre las dificultades en investigación proteómica, Vázquez destacó "que las muestras más valiosas tienen unas diferencias enormes en la concentración de proteínas, la variabilidad entre personas dificulta la detección de pautas estadísticas significativas y la enorme cantidad de información que producen las nuevas técnicas hace muy difícil la interpretación de los resultados en términos biológicos".

Vázquez destacó que el CNIC tiene en marcha el proyecto PESA, para la identificación precoz del riesgo cardiovascular, que pretende estudiar la evolución a lo largo del tiempo de una población de más de 4.000 personas que inicialmente son completamente asintomáticas. "Estas personas están siendo sometidas a una intensiva evaluación mediante técnicas de imagen de última generación y también mediante técnicas ómicas como proteómica y metabolómica", añadió.