



NÚMERO 365  
MARTES 6 DE MARZO DE 2018  
innovadorescyldv-elmundo.es

# INNOVADORES CASTILLA Y LEÓN

www.diariodevalladolid.es

> Siguenos en

f Diario de Valladolid

@DiarioCylMundo



**EspañaDuero**  
Grupo Unicaja

> SALAMANCA

La ULE demuestra que las perdices rojas felices son más productivas

PÁGINA 5

> SORIA

Alberto Caballero, el piloto soriano de la salud investigadora

PÁGINA 8



## Cerco al cáncer cerebral

Investigadores de la Usal comprueban que un péptido reduce la movilidad de las células tumorales y facilita su eliminación mediante cirugía.

PÁGINAS 2 Y 3



&gt; SALAMANCA

# En la diana del cáncer cerebral más dañino

Investigadores de la Usal comprueban que un péptido reduce la movilidad de las células tumorales y facilita su eliminación mediante cirugía. Por **E. L.**

Es un mapa. Una arquitectura elegantemente simple de conexiones. No es una maraña de fibras. Todo está en su sitio para desempeñar una función de forma ordenada. El cerebro está formado por cables que se cruzan y se conectan para vivir. Cada paso tiene un porqué y cualquier movimiento que se salga del patrón puede ocasionar un problema. Y es que en el ordenador de a bordo del cuerpo humano, además de las neuronas, existen multitud de células que contribuyen con numerosas funciones a la transmisión nerviosa. Cuando estas células se vuelven tumorales, originan los gliomas, los tumores cerebrales más frecuentes y que peor tratamiento tienen en la actualidad.

Investigadores de la Universidad de Salamanca (Usal) trabajan en el desarrollo de una terapia contra esta dolencia que afecta a más de 230 personas en Castilla y León al año, con una supervivencia media de apenas 24 meses. Myriam Jaraíz y Arantxa Tabernero, miembros del grupo de Neurobioquímica del Instituto de Neurociencias de Castilla y León, explican que la conexina-43 está presente en el cerebro, pero también en otros tejidos como en el corazón o el oído y su función es fundamental para la coordinación entre las células. En concreto, en el cerebro permite la comunicación entre los astrocitos que, de esta manera, colaboran con algunas de las

importantes funciones que llevan a cabo las neuronas.

Sin embargo, exponen, en las células tumorales cerebrales, cuanto mayor es el grado de malignidad menor es la presencia de conexina-43. Y lo que es más importante, si se restaura esta proteína en las células cancerígenas, se disminuye su proliferación y su malignidad, apuntan. En estudios previos este equipo salmantino ya ha descrito cómo esta proteína ejerce un efecto antitumoral mediante la inhibición de un oncogén, Src, que se encuentra muy activo en las células tumorales y mayoritariamente inactivo en las células sanas.

El problema, tal y como detallan Jaraíz y Tabernero, es que la utilización de una proteína como herramienta terapéutica contra los tumores cerebrales no es viable con los sistemas disponibles en la actualidad. Por este motivo, hace unos años diseñaron un péptido penetrante basado en una pequeña región de la conexina-43, que podría ser «mucho más útil» para emplearse como tratamiento. «Los estudios llevados a cabo hasta el momento han demostrado que este péptido penetrante es suficiente para ejercer un efecto antitumoral en células de glioma humano en cultivo».

Hay que tener en cuenta que esta enfermedad tiene un mal pronóstico, ya que, a pesar de la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia,



Investigadoras en el Instituto de Neurociencias de Castilla y León de Salamanca. / REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

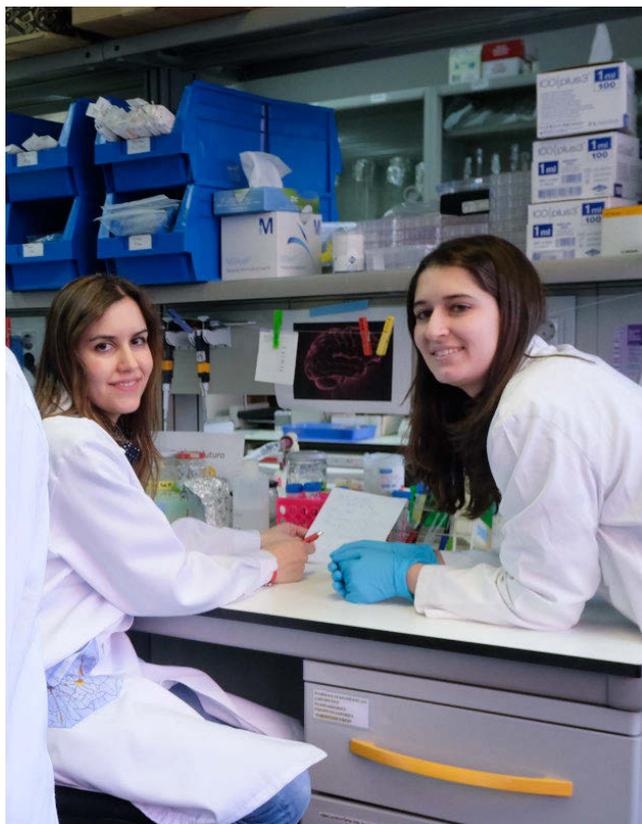
a menudo quedan células tumorales resistentes, que se han infiltrado en el parénquima cerebral sano y que causan la regeneración del glioblastoma, una dolencia más frecuente en adultos y que al estar localizada en el interior del cráneo, no cuenta con síntomas muy específicos. Pueden ser desde alteraciones en el comportamiento, cambios en la personalidad, mareos, pérdida de visión o fuertes dolores de cabeza.

Para las científicas del Instituto de Neurociencias de Castilla y León,

la innovación radica en dar un paso más allá. De forma tradicional, el desarrollo de terapias para luchar contra los cánceres se basa en atajar el tumor, mientras que sus estudios van encaminados a dar en la diana. La cuestión es que no todos los pacientes son iguales, cada uno presenta unas resistencias a los tratamientos. A esto se une que las células madre se mueven con gran facilidad entre las células sanas del cerebro, por lo que la cirugía no consigue eliminarlas en su totalidad. «Este péptido ataca

precisamente a esas células madre de glioma».

El trabajo, que ha sido publicado en la revista *Stem Cell Reports* y realizado en colaboración con el servicio de Neurocirugía del Hospital Clínico de Salamanca, presenta dos novedades. Por un lado, este agente reduce la movilidad de las células madre en cultivo. Por otro, se incluyen nuevas películas en las que se puede ver el crecimiento y movilidad de estas células y «el gran efecto antitumoral» que ejerce el péptido basado en la conexina-43



en las células tumorales procedentes de pacientes.

Ahora mismo se encuentran en un estudio preclínico, «un paso importante» que necesitará «un largo desarrollo» de investigaciones antes de poder aplicarse en pacientes. «Como este péptido ataca fundamentalmente a las células madre de glioma, su utilización sería, previsiblemente, como terapia combinada a las ya existentes o a nuevas terapias», sostienen las investigadoras de la Usal para, a continuación, comentar que se trata de tumores

«muy heterogéneos» en su composición celular. Por ello, indican que la combinación de terapias puede ser «fundamental» para su tratamiento y para impedir las recidivas de estos tumores.

No son los únicos que se encuentran en este camino, pero la diferencia de este grupo es que se ha centrado en el uso de un péptido penetrante basado en la conexina-43, con capacidad de inhibir el oncogén Src y, por tanto, con posibilidades terapéuticas como agente antitumoral en los glioblasto-

mas. Eso sí, reiteran que, aunque se ha avanzado, aún queda mucho trabajo por hacer hasta que pueda ser aplicado a la clínica.

Myriam Jaraíz y Arantxa Tabernero manifiestan que en los últimos años se ha producido «un gran avance» en la selectividad de los tratamientos antitumorales para disminuir su efecto nocivo en las células sanas. Su agente presenta varias ventajas. La primera es que actúa mayoritariamente en las células madre de glioma, que son «las más resistentes» a los tratamientos actuales y las responsables de la aparición de nuevos tumores tras la cirugía. En segundo, este péptido, al tratarse de la parte de la proteína que inhibe a un oncogén, reproduce la inhibición que se produce de forma normal en las células. Por lo tanto, señalan que si la inhibición es lo más parecida a una situación fisiológica, su hipótesis es que se producirán menos efectos secundarios.

Para avanzar son conscientes de que necesitan financiación, que obtienen en numerosas convocatorias de proyectos de investigación internacionales, nacionales y autonómicos. Dinero unido a inteligencia, dedicación y esfuerzo para llegar a curar uno de los tumores más sólidos. Un final ansiado que comenzó tras encontrar el mecanismo molecular por el que la conexina-43 regula la proliferación celular. A partir de ese momento, cuentan las investigadoras, con el conocimiento de la estructura implicada en la interacción entre la conexina-43 y el oncogén Src, comenzaron el diseño del péptido penetrante y el estudio de su efecto antitumoral, empleando diferentes tipos de células y modelos experimentales de gliomas.

Además de continuar con el estudio a nivel molecular del péptido y de la conexina-43 en las distintas células que componen el cerebro y en las células madre de glioma, el siguiente paso, que ya han comenzado, es el estudio del efecto del péptido en modelos de glioma en ratón *in vivo*. En concreto, quieren evaluar si este prometedor efecto antitumoral, observado en los modelos *in vitro*, ocurre en gliomas desarrollados por ratones.

## MYRIAM JARAÍZ Y ARANTXA TABERNEIRO / INVESTIGADORAS DE LA USAL

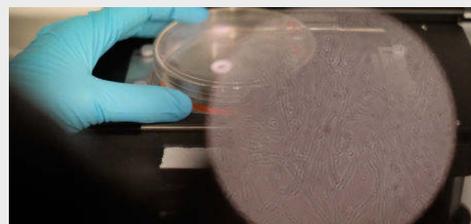
### «Sería deseable una apuesta clara por la investigación»

Myriam Jaraíz y Arantxa Tabernero, investigadoras de la Universidad de Salamanca (Usal), aseguran que teniendo en cuenta los recursos de los que disponen, se realiza investigación de «muy buena calidad». No obstante, sería «muy deseable» una apuesta clara por este importante sector en Castilla y León. Además, sostienen que por las características de esta Comunidad –despoblación y éxodo de los jóvenes– se deberían dedicar todos los recursos posibles a la recuperación del talento, en este caso científico, con programas dedicados a la reincorporación de los jóvenes científicos y a impulsar la investigación como «motor de desarrollo» autonómico.

Tienen muy claro que los más perjudicados por la crisis económica han sido los jóvenes. En el caso de la ciencia, se acumulan generaciones de investigadores que realizan «brillantes» carreras científicas, estancias posdoctorales en centros extranjeros y que por «las escasas posibilidades» que les ofrece España se quedan allí. «Esto es un grave problema

porque son muy necesarios para el progreso científico español», lamentan antes de comentar que, en concreto, en las universidades apenas se han convocado nuevas plazas en los últimos años, de manera que la plantilla está «envejecida y con una mayor carga y burocracia».

En este punto, afirman que este problema afecta a toda la sociedad, que después de dedicar tanto dinero y esfuerzo a la formación de los jóvenes –grado, máster y doctorado–, no recupera ese talento que tanto beneficio podría aportar a la sociedad, que, en opinión de las investigadoras, cada vez se interesa más por los avances científicos. Eso sí, subrayan que esta circunstancia no se traduce en políticas que apuesten claramente por la ciencia. «Gracias a las redes sociales, las actividades de divulgación de los científicos y el apoyo de los medios de comunicación, se está produciendo un acercamiento entre la sociedad y la ciencia», exponen orgullosas antes de comentar que aún queda «mucho trabajo» por hacer pero se avanza en la dirección correcta.



Detalle del microscopio.