



DIANA CONTRA EL CÁNCER

NUEVOS RATONES. Un equipo de investigadores españoles ha conseguido desarrollar nuevos modelos de ratón, modificados genéticamente, para tratar de validar una nueva diana farmacológica contra el cáncer

DL | LEÓN

■ Este importante avance lo ha logrado un equipo de investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca y el CSIC y del Centro de Investigación Biomédica en Red del Cáncer (CIBERONC), coordinado por el doctor Xosé Bustelo.

Uno de los principales retos en la lucha contra el cáncer es el de encontrar, entre todos los genes potencialmente implicados en el desarrollo o las propiedades malignas del cáncer, las mejores dianas terapéuticas posibles.

Afrontar este problema implica, señalan los centros implicados en la investigación, contestar a dos preguntas independientes.

Por un lado, hay que determinar si la inhibición de una diana terapéutica de potencial interés es realmente efectiva para parar el desarrollo del cáncer, y por otro lado hay que saber también los efectos colaterales negativos que esta inhibición in-



Los efectos

El grupo de investigación desarrolló nuevos modelos animales que mimetizaban de forma mucho más fidedigna los efectos positivos y los negativos provocados por la aplicación de fármacos que bloqueasen la actividad biológica de la proteína. Los resultados han demostrado que es posible obtener efectos antitumorales bastante eficaces y que es posible detener el crecimiento del cáncer sin que se observe ningún efecto negativo en el sistema cardiovascular, los riñones o los ojos de estos ratones.

duce en los pacientes tratados.

Solo aquellas dianas cuya inhibición afecte negativamente al cáncer sin crear efectos secundarios perniciosos en el organismo tendrán en última instancia interés, indica el CIBERONC, un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Abordar esas dos preguntas a nivel preclínico tiene gran interés para seleccionar adecuadamente las mejores dianas terapéuticas y evitar así invertir grandes sumas de dinero en el desarrollo de fármacos que al final serán inviables clínicamente por culpa de sus efectos colaterales en los pacientes.

Estos problemas son muy frecuentes, ya que muchas de las moléculas que son esenciales para el crecimiento de los tumores también lo son para el funcionamiento normal de los órganos, lo que explica que muchos fármacos hayan tenido que abandonarse en ensayos clínicos debido los efectos nocivos que inducen en los pacientes.

Una forma de abordar este problema a nivel preclínico es desarrollar modelos animales que puedan mimetizar de forma lo más exacta posible los efectos positivos y nocivos de la administración de un fármaco contra las dianas tumorales de interés.

Esta vía de investigación ha sido abordada por el equipo de Xosé Bustelo, para establecer el valor terapéutico de una proteína (la Vav2) implicada en distintos tumores como los de cabeza y cuello o mama.

Para ello, este grupo de investigación utilizó técnicas de manipulación genética para generar ratones que expresasen versiones de esa proteína con niveles más bajos de actividad biológica.

Estudios previos basados en el uso de ratones modificados genéticamente en los que se eliminaba completamente la expresión de esa proteína en todo el organismo habían mostrado «las luces y sombras» de esta oncoproteína como posible diana terapéutica.

Según ha explicado el investigador Francisco Lorenzo Martín, primer autor del trabajo que se ha publicado en «Oncogene», por un lado se vio que la eliminación total de esa proteína sí eliminaba el crecimiento de los tumores que se inducían en los ratones, «lo que era muy positivo desde un punto de vista de interés terapéutico».

Pero los estudios también mostraron que la eliminación total de esa proteína generaba problemas cardiovasculares, renales y oculares muy serios en estos ratones, por lo que esa diana terapéutica debía ser abandonada.

Este proyecto de investigación ha sido financiado por la Worldwide Cancer Research del Reino Unido, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Instituto de Salud Carlos III, la Asociación Española contra el Cáncer (AECC).



El estudio analiza también los efectos colaterales del tratamiento, para centrar el objeto de la investigación. DL