



Una investigación del Centro del Cáncer abre la puerta a crear fármacos menos tóxicos

El laboratorio detecta dos compuestos, no utilizados hasta ahora, que inhiben el gen Ras, “crucial” en el 30% de los tumores

A.B. | SALAMANCA

Investigadores del equipo dirigido por Eugenio Santos, investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer han comprobado la viabilidad de dos compuestos para que sean empleados en el diseño de nuevos fármacos dirigidos a inhibir RAS, un “gen crucial” mutado en el 30% de los cánceres por lo que abre la puerta a fármacos que muestran menos toxicidad.

El investigador Alberto Fernández-Medarde, miembro del laboratorio y uno de los autores del artículo, detalla que el origen del hallazgo se encuentra en un ensayo “in vitro” que se estaba realizando para aislar compuestos que puedan ser empleados nuevas terapias contra el cáncer. Desde el Centro de Investigación del Cáncer señalan que previamente antes de iniciar un ensayo clínico con humanos, se deben realizar investigaciones preclínicas con modelos animales para corroborar la eficacia de los fármacos investigados no solo para que revierta los efectos de la patología, sino también para evitar efectos secundarios graves, como por ejemplo la toxicidad del producto en el organismo.

Fernández-Medarde detalla que para llevar a cabo el aislamiento de compuestos se llevó a cabo el análisis de dos colecciones: una cedida por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) —nuevos usos para moléculas ya comercializadas— y la segunda por la compañía biotecnológica Biomar Microbial Technologies —de origen marino, que no han sido

probados ni utilizados previamente de manera comercial—. Mediante el análisis se han seleccionado cuatro compuestos por su actividad inhibitoria de la activación de Ras por SOS1 y todos ellos pertenecen a la misma familia de moléculas, conocida como antraquinonas. Esta familia ya ha sido empleada en otras ocasiones en terapias contra el cáncer, sin embargo, mediante este análisis se ha comprobado una función nueva de esta familia que permitirá continuar con la investigación de nuevas terapias.

El investigador salmantino detalla que se seleccionaron cuatro compuestos por su actividad inhibitoria de la actividad del gen RAS, pertenecientes todos a la misma familia de moléculas conocidas como antraquinonas. “Estos medicamentos son conocidos para el tratamiento del cáncer, pero hemos abierto una nueva puerta para la investigación de nuevas terapias”, detalla. Y es que del aislamiento de los cuatro compuestos, finalmente se optó por seleccionar dos, ya que en los descartados se había detectado una alta cardiotoxicidad en ratones. Los compuestos aislados que han obtenido mejores resultados son los que están integrados por compuestos de origen marino, hasta ahora no utilizados de forma comercial. “Estos compuestos no han mostrado toxicidad con las dosis empleadas”, incide.

Gracias a estos resultados, se abre una nueva vía para el desarrollo de antraquinonas más activas en la inhibición de la acti-



Eugenio Santos, Nerea Vidania, Pablo Rodríguez, Alberto Fernández-Medarde, Andrea Olarte y Rósula García. | CIC

Las moléculas halladas son compuestos de origen marino que no han sido comercializadas

Las alteraciones en Ras pueden provocar cáncer, diabetes o malformaciones

Santos demostró la estrecha relación del gen con el desarrollo de patologías

vación de RAS y que resultan menos tóxicas para los pacientes. “Queremos dejar claro que el hallazgo lo que consigue es abrir una puerta a desarrollar moléculas más efectivas y que mantengan una baja toxicidad, pero es un primer paso”, argumenta el investigador salmantino.

El proceso no se detiene. En este momento, el laboratorio se encuentra realizando un nuevo cribado, del que por el momento no se han obtenido nuevas moléculas. El campo queda también abierto a que farmacéuticas que quisiera intentar buscar estas modificaciones a los anillos de estas moléculas para hacerlas más efectivas y menos tóxicas.

A.B. | SALAMANCA

El biólogo molecular Eugenio Santos ha sido uno de los artífices del desarrollo del conocimiento sobre los oncogenes de la familia Ras, presente en el 30% de los tumores y que supuso un importante progreso para conocer los mecanismos genéticos que desencadenan los cánceres, pero también otro tipo de patologías como pueden ser la diabetes o las malformaciones. La relación entre genética y cáncer fue uno de los principales avances de la década de los años 80, al que se sumaron los avances tecnológicos como la secuenciación masiva que han supuesto una mejora en el diagnós-

tico, prevención y tratamientos.

En varios congresos promovidos por el Centro de Investigación del Cáncer, científicos de todo el mundo han impulsado nuevas investigaciones en las que se ha demostrado que las alteraciones en Ras están detrás de muchas complicaciones posteriores ya que interviene en el desarrollo de la célula. Aunque el cáncer ha sido la parte más estudiada, estos fallos en la proteína suponen desarreglos en la respuesta de la insulina en la diabetes, respuestas inmunes de las células receptoras, malformaciones congénitas, aparición de tumores y todo tipo de patologías.