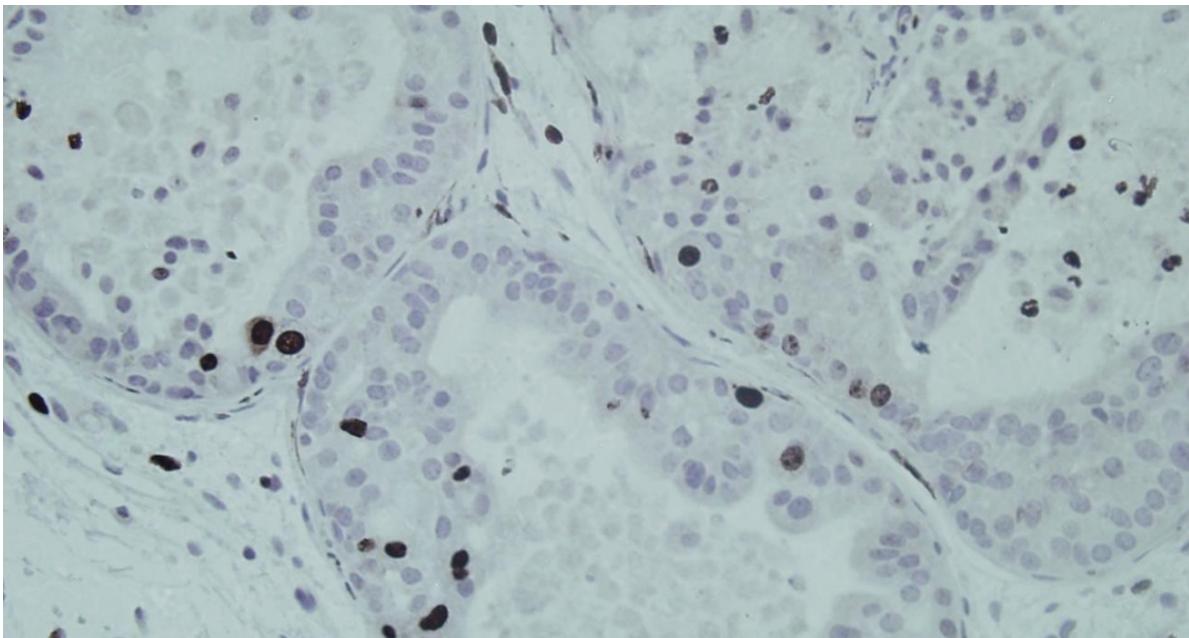


Madrid, jueves 26 de octubre de 2023

Revelan el papel clave de las modificaciones de ARN en la lucha contra el cáncer de próstata

- Un equipo del Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-USAL) muestra que inhibir la enzima METTL1 frena el desarrollo del cáncer de próstata y mejora la eficacia de los tratamientos oncológicos
- Dos artículos describen cómo atacar a esta enzima epitranscriptómica aumenta la sensibilidad de las células cancerosas a terapias convencionales y abre la puerta a nuevos tratamientos



Tumores de próstata de modelos murinos preclínicos en los que se ha eliminado el gen Mettl1. / CIC (CSIC-USAL)

Un trabajo del laboratorio liderado por **Sandra Blanco**, científica del Centro de Investigación del Cáncer (centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca) revela el importante papel que tiene una enzima en la resistencia de los tumores a los tratamientos. Inhibir esta molécula haría más efectivas las terapias contra el cáncer, según demuestran los investigadores en dos artículos científicos, uno de ellos centrado en el cáncer de próstata avanzado, la segunda neoplasia más común en los hombres.

Los científicos han descubierto que una enzima denominada METTL1 está altamente expresada en el cáncer de próstata, sobre todo en las etapas más avanzadas del tumor. La función de METTL1 es colocar una marca química para modificar el ARN, la molécula que permite sintetizar proteínas a partir del ADN. Por lo tanto, si esta enzima se inhibe, se generan moléculas de ARN que no tienen esa marca y que actúan como controladores de la síntesis de proteínas y frenan el crecimiento del tumor.

Además, Sandra Blanco y su equipo han demostrado en modelos de cáncer de próstata en ratones que reducir METTL1 aumenta la infiltración de células del sistema inmunitario en el tumor. Este resultado, publicado en la revista científica [Molecular Cancer](#), permite mejorar la eficacia de los tratamientos basados en inmunoterapia y convierte a esta enzima en una prometedora diana terapéutica, es decir, en una molécula hacia la que dirigir futuras terapias.

Sin embargo, METTL1 no solo se encuentra altamente expresada en el cáncer de próstata, sino en la mayoría de los tumores humanos. Por eso, en otro artículo de la revista [Oncogene](#), estos mismos investigadores revelan que la inhibición de METTL1 aumenta la eficacia de los medicamentos. En otras palabras, atacar específicamente esta enzima hace que las células cancerosas sean más sensibles a los tratamientos, debilitando su capacidad de resistencia. Los pacientes podrían obtener mejores resultados con los mismos fármacos antitumorales.

"Nuestros hallazgos abren nuevas posibilidades para abordar tumores que ya no responden a tratamientos de quimioterapia convencionales", explica Sandra Blanco, que lidera ambos estudios. "La enzima METTL1 se puede convertir en una diana terapéutica clave para mejorar los tratamientos en pacientes con cáncer, permitiendo superar la resistencia de las células tumorales a los medicamentos", añade.

El ARN revoluciona la investigación biomédica

Por otra parte, desde el punto de vista científico, este hallazgo muestra "la creciente importancia de la epitranscriptómica en la terapia del cáncer", explica la experta en referencia a las modificaciones que sufre el ARN, "y del potencial de los inhibidores moleculares epitranscriptómicos como futuras armas contra esta enfermedad". De hecho, la comunidad científica está investigando activamente nuevos inhibidores moleculares de enzimas epitranscriptómicas como METTL1 como posibles tratamientos contra el cáncer, lo que "podría revolucionar la forma en que abordamos esta enfermedad", asegura.

La investigación en torno al ARN está cobrando una enorme relevancia en biomedicina. La mejor prueba es que el pasado lunes el Premio Nobel de Medicina reconoció el trabajo de Katalin Karikó y Drew Weissman, por sentar las bases del conocimiento sobre las modificaciones del ARN mensajero que permitieron desarrollar las vacunas contra el COVID-19. "Sus descubrimientos se basaron en usar las propiedades químicas de las modificaciones de ARN para el desarrollo de vacunas de ARN estables y duraderas; mientras que, en nuestro caso, tratamos de averiguar la función fisiológica real de las modificaciones de ARN que existen en los organismos y que a día de hoy se desconocen por completo", apunta Blanco. "Nuestro objetivo, dentro del contexto patológico del cáncer, es desarrollar nuevas dianas terapéuticas", concluye.

García-Vílchez, R., Añazco-Guenkova, A.M., Dietmann, S. et al. **METTL1 promotes tumorigenesis through tRNA-derived fragment biogenesis in prostate cancer.** *Molecular Cancer*. DOI: doi.org/10.1186/s12943-023-01809-8

García-Vílchez, R., Añazco-Guenkova, A.M., López, J. et al. **N7-methylguanosine methylation of tRNAs regulates survival to stress in cancer.** *Oncogene*. DOI: doi.org/10.1038/s41388-023-02825-0

Almudena Timón / CIC-CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es