



Madrid, lunes 10 de agosto de 2015

Hallado un nuevo tipo de fármaco con efecto antitumoral contra el cáncer de colon y el melanoma

- **Un equipo internacional dirigido por el CSIC ha identificado una molécula que causa la muerte de células tumorales**
- **La molécula ha sido probada con eficacia en animales y se estudia su aplicación como terapia antitumoral en humanos**

Un equipo internacional dirigido por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto un nuevo tipo de fármaco con un potente efecto antitumoral en modelos animales de cáncer colorrectal y melanoma. Varias compañías se han interesado en el compuesto para estudiar sus posibles aplicaciones como terapia antitumoral en humanos. Los resultados del estudio se publican en la revista *Cancer Cell*.

Los investigadores han identificado una molécula, DEL-22379, que logra causar la muerte de las células tumorales, según explica el director del estudio, Piero Crespo, investigador del CSIC en el Instituto de Biomedicina y Biotecnología y de Cantabria. “Hasta la fecha, se ha comprobado la eficacia de DEL-22379 en modelos animales de cáncer de colon y de melanoma, pero también se ha empezado a ensayar para cáncer de tiroides, pulmón y páncreas”, añade.

En el desarrollo de los cánceres tiene una importancia crucial la ruta bioquímica RAS-ERK: “Aproximadamente el 50% de los tumores humanos portan mutaciones en algún componente de la ruta bioquímica RAS-ERK, a través de la cual las células regulan su proliferación”, explica Crespo.

“Esta ruta, constituida por cuatro proteínas, en condiciones normales se pone en funcionamiento en respuesta a señales extracelulares que dictan a las células cuándo y cuánto deben proliferar. Las cuatro proteínas se activan una a otra, secuencial y sucesivamente, acoplando una cadena de transmisión, a través de la cual se ponen en funcionamiento los mecanismos necesarios para la proliferación celular”, añade.

“En las células tumorales, las mutaciones en alguno de los componentes de la ruta RAS-ERK hacen que, en ausencia de señales extracelulares, dicha cadena de

transmisión esté activada de forma aberrante, constantemente, por lo que las células proliferan descontroladamente”, detalla el investigador.

Las compañías farmacéuticas llevan 25 años buscando moléculas que puedan inhibir la actividad de alguno de los componentes de dicha ruta para atajar la proliferación de células tumorales. “Fruto de esa investigación son una serie de fármacos utilizados actualmente en el tratamiento de varios tipos de tumores, con efectos menos exitosos de los que cabía esperar”, señala el investigador.

La estrategia diseñada por el equipo de Crespo es muy diferente: no busca inhibir la actividad de los componentes sino hallar un compuesto que rompa el flujo de señales por la ruta RAS-ERK, desacoplando interacciones moleculares en algún punto clave de la cadena de transmisión. Esto es lo que logra la molécula DEL-22379, que evita la asociación (dimerización) entre dos proteínas ERK.

En estos momentos, el CSIC trabaja en la patente de derivados de DEL-22379. Diversas compañías se han interesado en el compuesto para determinar si dicho compuesto, o sus derivados mejorados, pueden ser utilizados como terapia antitumoral en humanos.

Sin embargo, Crespo es cauto: “el 80% de los compuestos antitumorales descubiertos fracasa en el paso de animales de laboratorio a humanos”. “No obstante, aunque así fuese, la importancia de este hallazgo reside en el concepto, mucho más que en el compuesto en sí”, explica.

“Hay centenares de interacciones proteína-proteína con potencial de ser utilizadas como dianas antitumorales. Esperamos que nuestro trabajo sirva de inspiración para que otros científicos se interesen en otras interacciones de este tipo en la búsqueda de nuevos abordajes para combatir el cáncer”. “Hemos abierto un nuevo camino”, concluye.

Ana Herrero, Adán Pinto, Paula Colón-Bolea, Héctor G. Palmer, Adam Hurlstone, Piero Crespo. **Small Molecule Inhibition of ERK Dimerization Prevents Tumorigenesis by RAS-ERK Pathway Oncogenes.** *Cancer Cell*. Doi: 10.1016/j.ccell.2015.07.001