

Valencia, miércoles 12 de julio de 2023

El CSIC y el Centro de Investigación Príncipe Felipe lideran un estudio para mejorar el tratamiento contra el cáncer

- Un equipo del Instituto de Biomedicina de Valencia y el CIPF halla un mecanismo empleado por las células para evadir la quimioterapia
- El trabajo, publicado en ‘Signal Transduction and Targeted Therapy’, abre la puerta a utilizar combinaciones de fármacos junto a la quimioterapia para inhibir la quimioresistencia

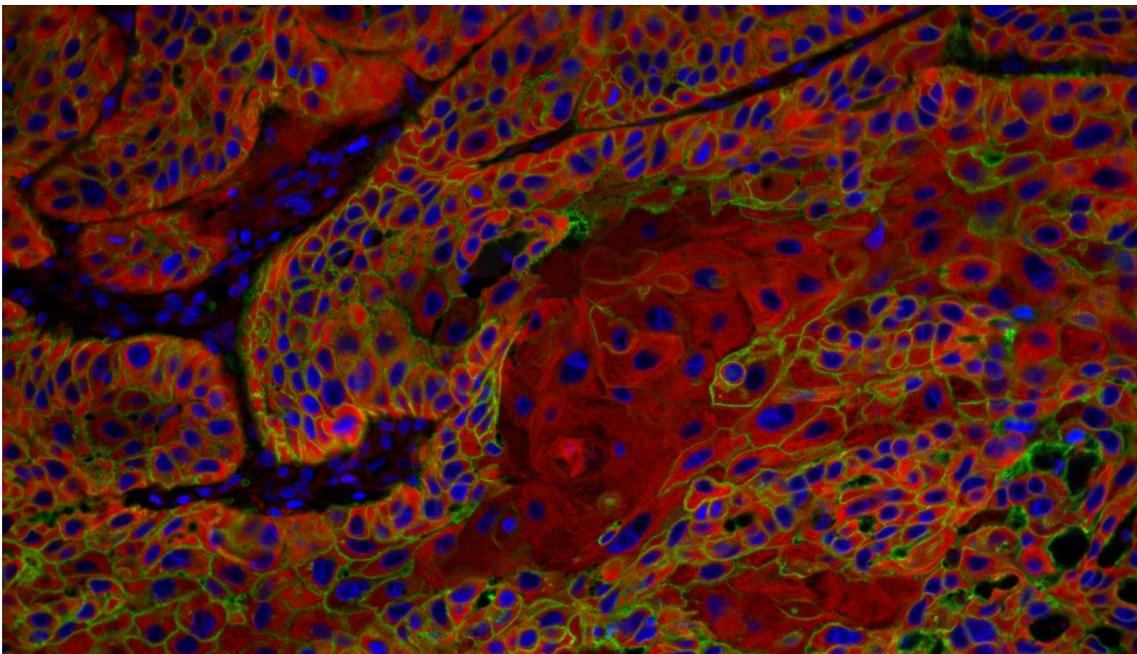


Imagen de un cáncer de piel donde en verde se ve la expresión del transportador de glucosa (Glut1), en rojo la proteína piruvato quinasa 2 (PKM2) y en azul el ADN. / IBV-CIPF

Un estudio liderado por la Unidad Mixta de Investigación del [Instituto de Biomedicina de Valencia](https://www.ibv.csic.es/) (IBV-CSIC), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), descubre un mecanismo por el cual las células evaden la quimioterapia y, no solo sobreviven a ella, sino que se vuelven más agresivas. En el proceso es clave la síntesis de proteínas que permite a las células

adaptarse al estrés provocado por la quimioterapia. Al conocer mejor el mecanismo y las características de las células que sobreviven se podría intervenir en el proceso mediante la combinación de fármacos ya existentes, mejorando la eficacia de los tratamientos. El trabajo se publica en la revista [Signal Transduction and Targeted Therapy](#).

Es fundamental profundizar en el conocimiento de los mecanismos de resistencia a las terapias antitumorales para poder mejorar la eficacia de los tratamientos. El grupo liderado por **Francisco José Iborra** en la Unidad Mixta de Investigación del IBV-CSIC y el CIPF estudia estos mecanismos de resistencia a las terapias oncológicas mediante líneas celulares derivadas de tumores humanos, que someten a tratamiento y donde estudian los cambios se han producido en las células resistentes.

Así, “en este estudio hemos encontrado que un mecanismo que usan las células para evadir la quimioterapia es consecuencia de la respuesta al estrés que induce la quimioterapia”, explica Iborra. Esta respuesta desencadena la degradación de proteínas, que hace que la concentración de sus componentes básicos (aminoácidos) aumente dentro de la célula, induciendo, a su vez, la síntesis de proteínas.

Como resultado final, la célula reduce su tamaño y aumenta el recambio de proteínas. “Este último punto es muy importante, ya que un alto recambio proteico es necesario para la plasticidad celular, ya que las células deben responder cambiando su fenotipo”, asegura el investigador.

Aumentar la eficacia de la quimioterapia

Este estudio supone un importante paso, ya que abre la posibilidad a diseñar terapias combinadas más dirigidas y eficaces para el tratamiento del cáncer y mejorar, por tanto, los tratamientos actuales, aumentar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. “Podremos diseñar terapias con inhibidores de síntesis de proteínas, o inhibidores de proteasoma o autofagia, que permitirán aumentar la eficacia de la quimioterapia”, sostiene el investigador del CSIC.

“En nuestro laboratorio hemos estudiado esta posibilidad y hemos observado que dichas combinaciones ejercen un efecto sinérgico positivo, lo que sugiere que dicha estrategia podría ser útil para el tratamiento de tumores resistentes a la quimioterapia”, destaca el científico. “Pero antes de pasar al ámbito clínico, debemos de probar estas combinaciones en modelos animales”, remarca.

Esta investigación se ha realizado en los laboratorios del CIPF en Valencia, utilizando líneas celulares tumorales en cultivo de varios tipos de tumores y modelado computacional. La investigación se ha desarrollado con la colaboración del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), el Hospital del Vinalopó (Elche) y la Universidad de Helsinki (Finlandia).

Francisco J. Iborra, Cristina Martí, Virtu Calabuig-Navarro, Petros Papadopoulos, Salvador Meseguer, Pedro M. Iborra, Francisco García, Antonio Martínez-Lorente, Fernando Almazán y Juana Calabuig.

Chemotherapy induces cell plasticity; controlling plasticity increases therapeutic response. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. DOI: [10.1038/s41392-023-01500-w](https://doi.org/10.1038/s41392-023-01500-w)

CSIC Comunicación Comunidad Valenciana

comunicacion@csic.es