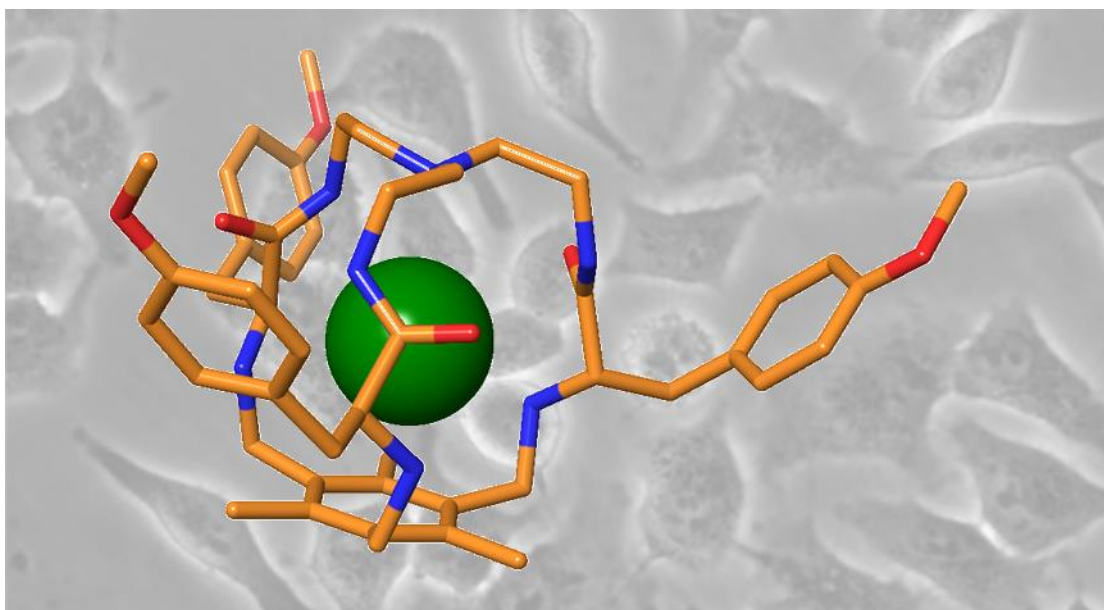


Madrid, viernes 26 de julio de 2019

Científicos del CSIC proponen usar 'jaulas' moleculares para destruir células cancerosas de forma selectiva

- La clave para diferenciar entre células cancerosas y células sanas está en el pH ácido que rodea los tumores sólidos
- Los resultados del estudio han sido publicados en la revista 'Angewandte Chemie'



Estructura de una de las jaulas con el ión cloruro encapsulado sobre un fondo de células de adenocarcinoma de pulmón humano. (Los tamaños de ambos no son reales y se han modificado por razones estéticas). / Ignacio Alfonso y Daniel Carbajo.

Un estudio liderado por científicos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha propuesto el uso de 'jaulas' moleculares (formadas por pseudopéptidos) para matar células cancerosas de forma selectiva en microambientes ácidos. El trabajo, publicado en la revista *Angewandte Chemie*, pone el foco en el pH del entorno de tumores, que podría emplearse como parámetro selectivo entre células sanas y células malignas. Los resultados podrían ayudar en el diseño de tratamientos contra el cáncer.

Una de las características de muchos tumores es que, debido al metabolismo de las células de cáncer, el entorno alrededor de los tumores sólidos tiene un pH ácido. Esto confiere unas características especiales a estas células y las hace más resistentes y capaces de migrar a otras zonas del cuerpo (proceso conocido como metástasis).

“En este estudio hemos preparado una familia de moléculas derivadas de aminoácidos con estructura tridimensional en forma de jaula y que, cuando se encuentran en medios ácidos, encapsulan un cloruro en su interior de manera muy eficiente. Además, son capaces de transportar el cloruro a través de bicapas de lípidos, siendo este transporte también más eficiente cuando hay un gradiente de pH con un entorno ácido”, explica el investigador del CSIC Ignacio Alfonso, del Instituto de Química Avanzada de Cataluña.

Los investigadores han obtenido estos resultados a partir, primero, del empleo de diferentes técnicas espectroscópicas (electroquímica, resonancia magnética nuclear y fluorescencia) en modelos experimentales artificiales sencillos, como micelas y vesículas. Después demostraron que este concepto se podía aplicar en sistemas vivos, ya que el transporte a través de la membrana celular de ácido clorhídrico produce efectos adversos en las células, llegando a causar su muerte mediante distintos mecanismos.

Por último, comprobaron en células de adenocarcinoma de pulmón humano que una de las ‘jaulas’ moleculares resultaba tóxica para las células en función del pH circundante. “La jaula era cinco veces más tóxica si se encontraba con un pH ácido, similar al que hay en el entorno de tumores sólidos, que con un pH habitual de células normales. Es decir, que existe un rango de concentraciones en las que la jaula sería inocua para células en pH 7.5, células sanas, pero tóxica para aquellas células que se encuentren en un pH ligeramente ácido, como el microentorno de un tumor sólido”, añade Alfonso.

“Esto abre la posibilidad de ampliar el uso de anionóforos (transportadores de iones con carga negativa) parecidos a los que se emplean en la quimioterapia del cáncer, utilizando el pH como parámetro de selectividad entre células cancerosas y sanas”, concluye el investigador.

Lucía Tapia, Yolanda Pérez, Michael Bolte, Josefina Casas, Jordi Solà, Roberto Quesada and Ignacio Alfonso. **pH-dependent chloride transport by pseudopeptidic cages for the selective killing of cancer cells in acidic microenvironments.** *Angew. Chem. Int. Ed.* DOI: 10.1002/anie.201905965