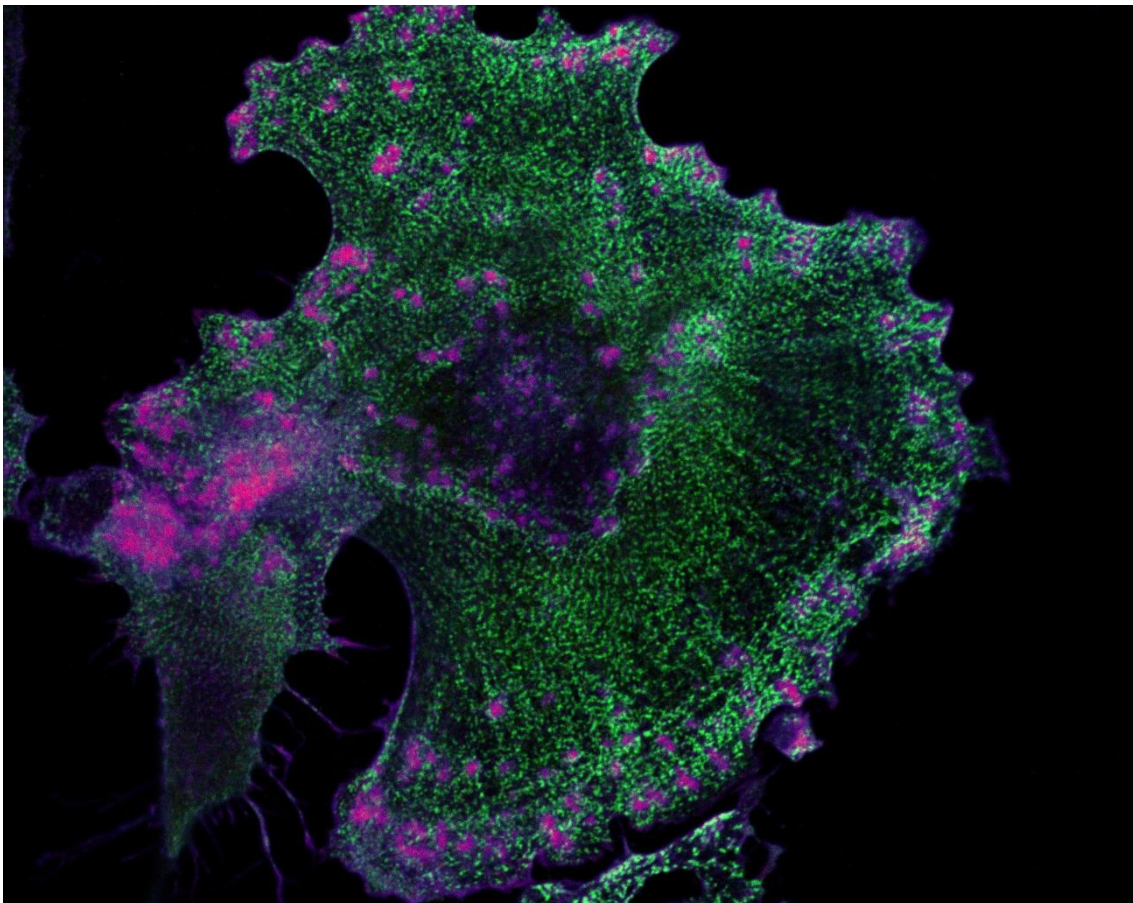


Madrid, jueves 20 de enero de 2022

Un nuevo método desarrollado por el CSIC utiliza nanotecnología para mejorar los fármacos contra el cáncer

- Un equipo del Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-USAL) emplea nanotecnología de alta sensibilidad en el diseño de una nueva metodología que permitirá desarrollar más rápidamente futuros fármacos oncológicos
- Este nuevo procedimiento se ha aplicado para analizar el gen p53, implicado en el 70 por ciento de los tumores.



Célula innata del sistema inmune que detecta antígenos tumorales. / Miguel Vicente CIC (CSIC-USAL)

Los genes que han mutado y contribuyen al desarrollo de un cáncer son denominados oncogenes. Uno de los más relevantes en procesos tumorales es el gen p53, ya que se estima que más del 70 por ciento de los tumores sólidos y hematológicos presentan mutaciones puntuales de este oncogén. Por esta razón, un estudio internacional liderado por investigadores del Centro de Investigación del Cáncer, centro mixto de la Universidad de Salamanca y del CSIC, tiene una gran relevancia al utilizar p53 como biomarcador diagnóstico y diana terapéutica en el diseño de una nueva metodología que, mediante el uso de nanotecnología de alta sensibilidad, permite mejorar el diagnóstico y diseñar nuevos fármacos oncológicos.

“Mediante esta investigación se ha caracterizado p53 y las mutaciones puntuales más prevalentes a nivel clínico en su interacción con una proteína, conocida como MDM2, y un fármaco inhibidor de dicha interacción”, destaca **Manuel Fuentes**, investigador del CIC (CSIC-USAL) responsable del proyecto.

En concreto, se ha desarrollado un sistema in vitro que permite evaluar en tiempo real cómo la mutación puntual del oncogén puede afectar a la eficacia del fármaco Nutlin3, utilizado como inhibidor de la proteína MDM2. En este estudio, se han identificado tres grupos de mutaciones de p53: aquellas que pueden inducir resistencia al fármaco, dado que no se ha detectado interacción con el fármaco y MDM2; aquellas que siguen siendo sensibles al fármaco y, por último, otras mutaciones que podrían, tal vez, implicar a nivel terapéutico un pequeño incremento de la dosis, siempre dentro de los márgenes de bioseguridad del fármaco.

Estos resultados abren una nueva perspectiva en el análisis masivo de proteínas tumorales y nuevos fármacos, dado que permiten identificar nuevas dianas terapéuticas y aportar información, en tiempo real, de la afinidad de los fármacos con la proteína de interés. Además, esta investigación implica la innovación tecnológica de haber diseñado y desarrollado una nueva estrategia de proteómica funcional de base nanotecnológica, que ha sido empleada con éxito a la hora de evaluar el efecto de posibles fármacos en uno de los marcadores tumorales con mayor relevancia clínica.

“Junto a esto, se ha realizado la integración con el análisis in silico a nivel estructural, demostrando así la compatibilidad de esta aproximación con la química computacional, muy relevante para el diseño y desarrollo de nuevos fármacos”, añade Fuentes.

El resultado del análisis multidisciplinar de las características de p53, abre la posibilidad de que se puedan combinar los tratamientos dirigidos a las células cancerígenas junto con inmunoterapia oncológica. Además, esta investigación se puede aplicar para determinar cómo las mutaciones puntuales de p53 pueden afectar al tratamiento de varios tumores con estos fármacos, ya que la nueva metodología permite estudiar la interacción del fármaco con su diana y comparar múltiples mutaciones puntuales, de forma simultánea y en un solo paso. Este procedimiento permite discriminar rápidamente entre los mutantes de p53 sensibles y los mutantes resistentes al tratamiento, lo que abre nuevas perspectivas terapéuticas.

El trabajo es fruto de una colaboración internacional liderada por un grupo de investigación del CIC (CSIC-USAL), que forma parte de [Conexión Nanomedicina](#) y de la

[Plataforma Interdisciplinar Salud Global](#) (PTI+Salud Global), ambas del CSIC; en la que han participado la Universidad de Pittsburgh (EE.UU.), el Biodesign Institute (EE.UU.) y el Instituto Tecnológico de Bombay (India).

CSIC Comunicación