



OTRI

Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

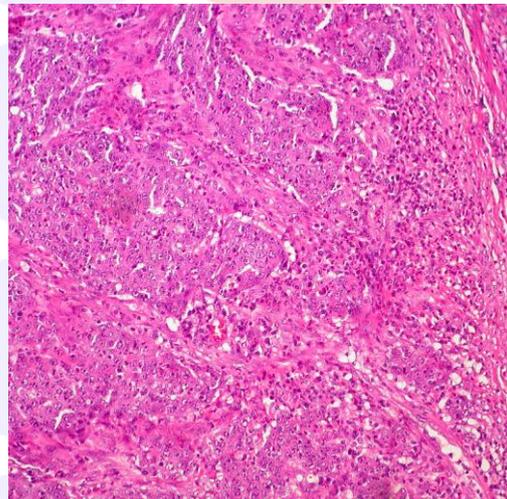
Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación

Diseñan una inmunotoxina eficaz contra las células tumorales del colon

Una nueva molécula diseñada por investigadores de la Universidad Complutense de Madrid consigue detectar a las células tumorales del colon y destruirlas, sin dañar a las sanas. La inmunotoxina, probada *in vitro* y en ratones, resultaría efectiva en el 95% de los tumores de colon.

El principal desafío en el tratamiento de cualquier tipo de cáncer es destruir a las células tumorales, sin dañar a las demás. Investigadores de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) han dirigido un estudio donde demuestran la efectividad de una inmunotoxina (la IMTXA33 α S), que detecta a las células cancerosas de colon implantadas en ratones y las destruye, sin afectar al resto.

“La inmunotoxina produce la regresión de los tumores, evitando su crecimiento y proliferación”, explica Javier Lacadena, investigador del [departamento de Bioquímica y Biología Molecular I](#) de la facultad de Ciencias Químicas de la UCM y director del trabajo. “Además, no produce daños o efectos secundarios en los ratones utilizados como modelo de experimentación”, añade.



Muestra de un carcinoma medular de colon. Autor: [Ed Uthman](#).

Las inmunotoxinas están formadas por dos dominios unidos que actúan de forma coordinada: uno detecta la célula maligna uniéndose a ella y el otro produce su muerte. El primero, el marcador, está formado por un anticuerpo que reconoce específicamente a los marcadores tumorales, es decir, a las proteínas que están presentes exclusivamente en la superficie de las células tumorales, y no en las sanas.

El segundo dominio es el tóxico, formado por una toxina que produce la muerte de la célula tumoral (la diana del primer marcador). De esta forma, una vez unida, la inmunotoxina penetra en la célula y el dominio tóxico la destruye.

En el caso de esta nueva molécula, el marcador está formado por los dominios variables del anticuerpo monoclonal A33, que reconoce un marcador específico de cáncer colorrectal (el GPA33).



OTRI

Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación

El dominio tóxico, a su vez, lo integra la ribotoxina α -sarcina, que aniquila a la célula de la siguiente manera: produce un corte que inactiva el ribosoma, lo que impide la biosíntesis de las proteínas y provoca la muerte celular.

“No puede matar a las sanas porque no son reconocidas por el dominio marcador y, por tanto, no se une a ellas”, afirma Lacadena, cuyo estudio se publica en *SpringerPlus*.

Hasta el 95% de los tumores de colon

Los investigadores subrayan el alto alcance de la inmunotoxina, al abarcar la mayor parte de los casos de cáncer colorrectal. “De acuerdo con estudios anteriores, el marcador tumoral GPA33, diana de estas inmunotoxinas, aparece en el 95% de los tumores de colon”, indica el investigador.

El equipo, del que también forman parte científicos del Hospital La Paz (Madrid) y cuyo primer autor está realizando una estancia posdoctoral en el Hospital Monte Sinaí (EEUU), ha probado la inmunotoxina *in vitro* y también en ratones, con una alta eficacia en ambos escenarios.

El siguiente paso será analizar su comportamiento en tejidos humanos. “Estamos interesados en analizar la presencia de este marcador en las muestras de biopsias de colon, para comprobar su incidencia y poder utilizar el dominio marcador para el diagnóstico y delimitación del tumor”, detalla Lacadena.

De esta forma, el dominio marcador por sí solo ayudaría también a determinar la zona que debe ser extirpada en el caso de una cirugía.

La meta, llegar a los pacientes

Para que llegue a utilizarse en pacientes todavía falta profundizar en los resultados. Los científicos quieren estudiar el efecto de la vía de administración de la inmunotoxina y su biodistribución. También esperan disponer de un modelo más realista de cáncer de colon y analizar cuál sería la dosis máxima tolerada, entre otros aspectos.

En paralelo, trabajan con otros diseños de inmunotoxinas y tratamientos combinados que tendrían una eficacia mejorada, según los resultados que han obtenido *in vitro*, y que habría que trasladar a ensayos en vivo.

Según los investigadores, la escasez de recursos económicos se convierte en el principal lastre para llegar a los pacientes, al depender de la implicación de laboratorios o empresas a medio plazo. “De momento colaboramos con otros grupos pertenecientes al ámbito clínico; del Hospital Puerta de Hierro y del Hospital La Paz, de Madrid”, señala Lacadena.



OTRI

Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación



Referencia bibliográfica: Jaime Tomé-Amat, Miriam Olombrada, Javier Ruiz-de-la-Herrán, Eduardo Pérez-Gómez, Clara Andradas, Cristina Sánchez, Leopoldo Martínez, Álvaro Martínez-del-Pozo, José G Gavilanes y Javier Lacadena. "Efficient in vivo antitumor effect of an immunotoxin based on ribotoxin α -sarcin in nude mice bearing human colorectal cancer xenografts", *Springerplus* 4:168, 2015. [DOI: 10.1186/s40064-015-0943-5](https://doi.org/10.1186/s40064-015-0943-5).

