

## Investigadores de la Complutense identifican nuevas estructuras proteicas que podrían ayudar a determinar la agresividad del tumor de mama y su tratamiento

El trabajo, publicado en la revista [Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\) USA](#), describe un nuevo mecanismo de control de la actividad de HER2: su heteromerización con el receptor de cannabinoides CB2R.

Madrid, 8 de febrero de 2019.- Un equipo multidisciplinar liderado por los investigadores **Cristina Sánchez, Sandra Blasco y Eduardo Pérez-Gómez**, del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Complutense de Madrid, **han caracterizado unas nuevas estructuras hasta ahora desconocidas -los heterómeros entre los receptores HER2 y CB2R- que ayudarán a determinar el pronóstico de las pacientes**, es decir, lo agresivos que son sus tumores, para así decidir la intensidad del tratamiento que tienen que recibir.

Este descubrimiento describe una nueva diana terapéutica en cáncer de mama del subtipo HER2-positivo, lo que supondría un nuevo objetivo para atacar a este tipo de tumores bien con cannabinoides o con otros fármacos que rompan estos heterómeros.

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte entre las mujeres en el mundo occidental. Existe un subtipo de cáncer de mama caracterizado por la sobreexpresión del oncogén HER2. **Aunque la mayoría de las pacientes con este diagnóstico se benefician de los tratamientos dirigidos frente a HER2, algunas no responden a estas terapias y otras desarrollan resistencia con el tiempo.** Por lo tanto, se necesitan nuevas herramientas para el tratamiento de estas pacientes, y para la identificación temprana de aquellas con mayor riesgo de desarrollar resistencia innata o adquirida a los tratamientos actuales.

En esta investigación, recientemente publicada en la revista [Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\) USA](#), se describe un nuevo mecanismo de control de la actividad de HER2: su heteromerización con el receptor de cannabinoides CB2R. Estudios previos del mismo grupo han demostrado que los cannabinoides, compuestos activos de la marihuana, producen efectos antitumorales en distintos modelos celulares y animales de cáncer de mama a través de la activación del receptor CB2R.

En este trabajo, los investigadores describen la interacción física entre HER2 y CB2R, y analizan la funcionalidad de estos complejos. Por un lado, el análisis de varias colecciones de muestras humanas permite concluir que **la expresión de**

los heterómeros HER2-CB2R en cáncer de mama se asocia con un mal pronóstico de las pacientes.

Por otro, distintas aproximaciones experimentales han permitido demostrar que **la rotura de estos heterómeros, mediante la administración del cannabinoide  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC), produce respuestas antitumorales** induciendo la inactivación y degradación de HER2 y activando señales de muerte a través de CB2R.

Estos resultados presentan a los heterómeros de los receptores HER2-CB2R como potenciales herramientas con valor pronóstico y como nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento del cáncer de mama HER2-positivo.

**NOTA DE PRENSA**