

## La Universidad Complutense participa en la identificación de una nueva diana terapéutica contra el cáncer de hígado

- La proteína cinasa p38 gamma (p38 $\gamma$ ), regula la división celular durante el inicio y la progresión del cáncer de hígado
- Con este hallazgo se establece las bases para el desarrollo de nuevos tratamientos que bloqueen la actividad de la p38 $\gamma$  frente a este tipo de cáncer
- Participación doble de la UCM: de la Facultad de Medicina, el investigador Francisco Javier Cubero y de la Facultad de Ciencias Biológicas, Jesús Ruiz Caballero y Yulia Nevzorova

Madrid, 11 de abril de 2019. Investigadores del CNIC describen, por primera vez, una proteína llamada **p38gamma** relacionada con el estrés celular y la regulación de la división celular. Según los autores, entre los que se encuentran **científicos de la Universidad Complutense**, la **activación de esta proteína** es esencial para el desarrollo del principal tipo de cáncer hepático, que afecta a más de un millón de personas al año en todo el mundo, para el que actualmente hay pocas opciones farmacológicas.

Un grupo de investigación del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), coordinado por **Guadalupe Sabio**, junto con la participación de Francisco **Javier Cubero**, investigador de la **Facultad de Medicina de la UCM** y **Jesús Ruiz Caballero** y **Yulia Nevzorova**, investigadores de la **Facultad de Biología**, ha descubierto que la proteína **p38gamma (p38 $\gamma$ )** es necesaria para el inicio de la división celular en el hígado.

La falta de p38 $\gamma$  o su bloqueo retrasó el desarrollo del tumor hepático en ratones hace que “pueda ser una buena diana terapéutica para el cáncer hepático”, señala Sabio. El equipo lleva varios años estudiando una familia de proteínas, las p38 kinasas, que se activan cuando las células sufren cualquier tipo de estrés.

Una de las cuatro p38 kinasas existentes, la p38 $\gamma$  desempeña un papel clave en el inicio de la división celular de las células del hígado, según el estudio que publican esta semana en la revista Nature.

### Inhibición de p38 $\gamma$ para tratar el cáncer hepático

“Estudiando con detalle la estructura tridimensional de las proteínas observamos que una de ellas, era muy similar a la de otro grupo de proteínas conocidas como CDKs. Estas últimas –apunta Sabio– se conocen desde hace tiempo por estar relacionadas con el desarrollo del cáncer”.

En estudios en el laboratorio en colaboración con científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas(CNIO) y Silvia Osuna, investigadora de la Universidad de Girona, profundizaron en estas similitudes con las CDKs.

### **La cantidad de p38 $\gamma$ en hígado aumenta con la fibrosis hepática**

Así, vieron que un inhibidor conocido de la CDK2 también disminuye la actividad de la p38 $\gamma$ . De esta manera, al emplear el inhibidor se bloqueaba su actividad y se ejercía una acción supresora de tumores.

Para comprobar si la p38 $\gamma$  estaba realmente implicada en la división celular, *Antonia Tomás-Loba, primera autora del artículo*, analizó qué pasaba cuando se inducía químicamente el cáncer de hígado a ratones con o sin esta proteína. Los resultados fueron realmente prometedores: **"tanto si faltaba esta proteína como si se bloqueaba su actividad con un fármaco, conseguimos retrasar el desarrollo del tumor"**, señala Tomás-Loba. "Estos resultados podrían ser extrapolados a las personas", explica Sabio.

### **La inhibición de p38 $\gamma$ no afecta a otros tejidos en constante proliferación**

De hecho, en colaboración con el Hospital Universitario de Salamanca han comprobado que la cantidad de esta proteína en hígado aumenta con la fibrosis hepática. Una condición que precede al cáncer y es mucho mayor en los pacientes con cáncer de hígado.

Tal y como sugieren los investigadores, en el futuro se podría tratar este tipo de cáncer con algún medicamento que inhibiera específicamente a la p38 $\gamma$ . Asimismo, según los científicos, la ventaja frente a otras vías es que estos resultados apuntan a que la inhibición de la p38 $\gamma$  no afectaría a otros tejidos que están en constante proliferación como el intestino o el pelo.