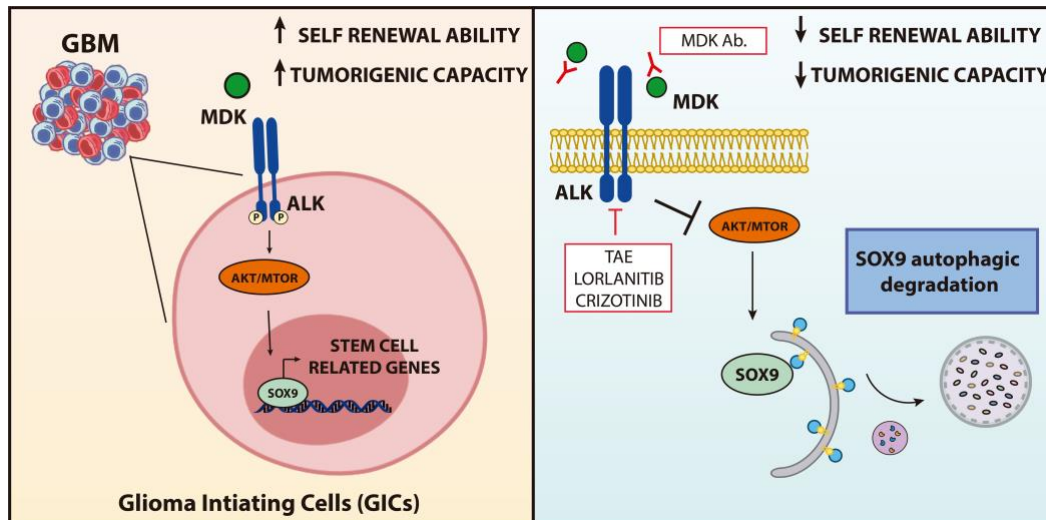


Identifican a una proteína como potencial diana terapéutica para el tumor cerebral más agresivo

A pesar de su baja incidencia entre la población -de 1 a 4 casos por cada 100.000 habitantes- el glioblastoma es el tumor cerebral más agresivo por su alta resistencia a las terapias antitumorales. Tras ocho años de estudio, un equipo de investigación liderado por la Universidad Complutense de Madrid y el Instituto de Investigaciones Sanitarias San Carlos apunta a que una alta expresión de una proteína, la Midquina, puede utilizarse como biomarcador al estar asociada a un peor pronóstico de la enfermedad. Además, han demostrado, en modelo animal, que la inhibición de esta proteína detiene el crecimiento de las células madre tumorales.



La midquina (MDK) y su receptor ALK regulan las células iniciadoras de glioblastoma (panel izquierdo). La inhibición de esas proteínas puede ser una estrategia terapéutica para tratar este tipo de tumores (panel derecho). / Israel López Valero

UCC-UCM, 19 de mayo. - La alta expresión de la proteína Midquina (MDK) está asociada a un peor pronóstico de pacientes con glioblastoma (GBM) y su control abre las puertas a una nueva diana terapéutica para el tumor cerebral más agresivo, según una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

En el trabajo, publicado en *Theranostics*, los investigadores han estudiado durante ocho años el papel de la proteína MDK y de su receptor, la quinasa de linfoma anaplásico, (ALK) en las células madre o iniciadoras de tumores del Glioblastoma (GICs).

“Nos encontramos que los niveles de Midquina están elevados en las células GICs y que esta proteína podría ser un biomarcador de mal pronóstico en este tipo de tumores”, señala Guillermo Velasco, profesor Titular del Departamento



de Bioquímica y Biología Molecular de la UCM, jefe de grupo del Instituto de Investigaciones Sanitarias San Carlos (IdISSC) y coordinador del estudio.

La MDK es uno de los factores que mantiene en el tumor la población de células madre a las que se les atribuye, según los investigadores, las recaídas características de esta enfermedad.

El GBM es el tipo más agresivo de tumor cerebral y, a pesar de tener una incidencia relativamente baja en la población -entre 1 y 4 casos por cada 100.000 habitantes-, su esperanza de vida después del diagnóstico es muy baja, de en torno a unos 15 meses desde el diagnóstico inicial.

Inhibición de la proteína, aumento de la eficacia del fármaco

Para llevar a cabo el estudio se han utilizado numerosas técnicas incluyendo cultivos celulares, modelos animales de tumores cerebrales, técnicas de microscopía de Bioquímica y de Biología Celular, citometría de flujo o análisis bioinformáticos, entre otras.

El Glioblastoma es una de las formas más agresivas de cáncer por su alta resistencia a las terapias antitumorales. Esta investigación supone un paso más en este sentido, ya que apunta a la MDK como potencial diana terapéutica.

“Nuestros datos muestran que la inhibición de la señal que produce la MDK bloquea la replicación de las GICs”, anuncia Velasco. Los experimentos desarrollados en modelos animales de glioblastoma confirman que el bloqueo de la señal a través del eje MDK/ALK produce un potente efecto antitumoral por sí mismo y potencia la acción de la Temozolomida, el fármaco que se utiliza habitualmente en el tratamiento de este tumor cerebral.

“Este trabajo ha contribuido a sentar las bases de un ensayo clínico desarrollado por el Grupo Español de Investigación en Neuroncología (GEINO) en el que se ha analizado el efecto del fármaco crizotinib (un inhibidor de ALK) en combinación con temozolomida y radioterapia en pacientes con Glioblastoma de reciente diagnóstico. Los resultados de este ensayo clínico serán publicados en los próximos meses”, adelanta el biólogo.

Además de la UCM, en el estudio participan el Instituto de Investigaciones Sanitarias San Carlos, el Hospital 12 de Octubre, el Instituto de Salud Carlos III de Madrid, el Instituto Biodonostia de San Sebastián y el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas de Madrid.

Referencia bibliográfica: López-Valero I, Dávila D, González-Martínez J, Salvador-Tormo N, Lorente M, Saiz-Ladera C, Torres S, Gabicagogeasca E, Hernández-Tiedra S, García-Taboada E, Mendiburu-Eliçabe M, Rodríguez-Fornés F, Sánchez-Domínguez R, Segovia JC, Sánchez-Gómez P, Matheu A, Sepúlveda JM, Velasco G. Midkine signaling maintains the self-renewal and tumorigenic capacity of glioma initiating cells. *Theranostics* 2020; 10(11):5120-5136. doi:[10.7150/thno.41450](https://doi.org/10.7150/thno.41450).