

Identifican moléculas que frenan la metástasis del cáncer de mama

Esta investigación, a cargo de un grupo de científicos dirigido por el español Joan Massagué, podría abrir la puerta al desarrollo de futuros tratamientos

N. RAMÍREZ DE CASTRO MADRID

El puzzle de la metástasis del cáncer se completa. Un grupo de científicos del centro oncológico Memorial Sloan-Kettering de Nueva York, con el español Joan Massagué a la cabeza, ha puesto una pieza más para resolver ese complicado rompecabezas, la clave de la extensión del cáncer. En la revista 'Nature' detallan el hallazgo de tres pequeñas moléculas de ARN (microARNs) que protegen al organismo y evitan que el cáncer de mama se extienda a los pulmones y a los huesos, dos de los destinos «preferidos» de las células tumorales.

Se trata de un avance crucial porque la ciencia permite volver a instaurar esas pequeñas moléculas para evitar que el tumor se extienda. Una protección esencial para reducir la mortalidad de la enfermedad. El hallazgo abre la puerta al desarrollo de futuros tratamientos y también permitirá pensar en el desarrollo de análisis y test para identificar a las pacientes con más

riesgo, las que pueden recaer tras el tratamiento y sufrir la aparición de un nuevo tumor en otro órgano.

Proliferación celular

Hace una década no se daba importancia a estas pequeñas moléculas de ácido ribonucleico o ARN. Los microARN, sin embargo, tienen un trabajo crucial en el funcionamiento de las células y son capaces de «apagar» selectivamente determinados genes. Los científicos del Memorial Sloan-Kettering han identificado a tres microARNs que controlan algunos de los genes que intervienen en la metástasis. Son miR-335, miR-126 y miR-206.

Uno de ellos (miR-126 reduce la proliferación de las células tumorales). Los otros dos ejercen su influencia -silenciándolos o modificándolos- sobre un grupo de seis genes que aumentan el riesgo de metástasis en el cáncer de mama. Sobre todo, actúa sobre dos genes en particular, SOX 4 y TNC, que regulan la migración celular, un proceso crítico para la invasión de

otros tejidos por el cáncer. Cuando se bloquea la actividad de estos dos genes se reduce la capacidad de las células para expandirse. La presencia de estas moléculas en el tumor parecen un seguro contra la metástasis. Al menos, en el cáncer de mama. La comprobación se hizo 'in vitro', en pruebas de laboratorio con tumores humanos que habían originado metástasis. También se observó en ratones de laboratorio, y para descartar que no se trata de una mera teoría se comprobó la función de estas pequeñas moléculas en el análisis genético de los tumores de 368 pacientes.

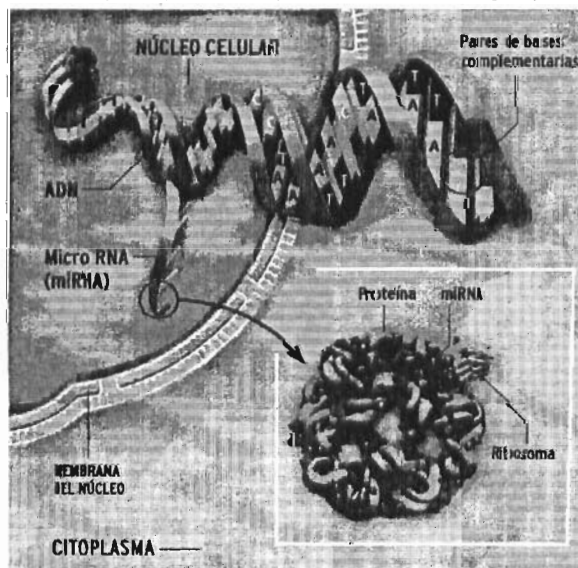
A los ratones se les inyectaron células de tumores humanos muy agresivos. Después el equipo de Massagué restauró la actividad de los microRNAs. El resultado fue definitivo: la metástasis en los huesos se contenía y las células cancerosas perdían su capacidad para invadir otros tejidos sanos. Si funcionara en humanos se podrían reintroducir los microARN en tumores para evitar la temida

metástasis a otros órganos. Los análisis de las mujeres que participaron en el estudio también confirmaron los experimentos previos en cultivos celulares y en ratones. Las pacientes con mayores niveles de los seis genes que controlan miR-335 eran las más propensas a sufrir metástasis y recaídas.

En el estudio de los historiales clínicos de una veintena de pacientes también comprobaron que la expresión media de miR-335 y miR-126 era ocho veces menor en los tumores de las pacientes que recaer. Los investigadores prefieren mostrar sus hallazgos con cautela. Sobre todo, cuando se refieren a las posibles aplicaciones. Los tratamientos que se basen en este hallazgo aún deberán esperar. El desarrollo de técnicas para introducir los microARN en tumores cuando faltan es una vía. Otra posibilidad es diseñar nuevos fármacos contra los genes cuya actividad aumenta para promover la metástasis cuando éstos faltan. La puerta ya está abierta.

SUPRESIÓN NATURAL DE LA METÁSTASIS EN EL CÁNCER DE MAMA

Científicos del centro oncológico Memorial Sloan-Kettering de Nueva York han identificado un grupo de pequeñas moléculas de ARN (microARN) que controlan los genes de la metástasis del cáncer de mama. El hallazgo permitirá identificar a los pacientes con mayor riesgo de tener una metástasis y también diseñar tratamientos específicos para favorecer la presencia de esas moléculas endógenas y evitar la metástasis



La técnica paso a paso

- 1 Los microARNs identificados son miR-126, miR-335, miR-206. miR-126 reduce la proliferación y crecimiento del volumen del tumor. miR-335 y miR-206 suprimen la metástasis y la migración de las células cancerosas a otros tejidos.
- 2 En pruebas de laboratorio, comprobaron que las muestras de tumores de mama más agresivos, tenían muy poca presencia de los microARN identificados. Después introdujeron en ratones estas células tumorales tan agresivas y restauraron la actividad de las pequeñas moléculas de ARN. Comprobaron que la metástasis en huesos se contenía.
- 3 Después comprobaron sus resultados con el estudio de las historias clínicas de veinte pacientes con cáncer de mama. Los pacientes que habían perdido esas moléculas tenían más riesgo de que su cáncer de mama se extendiera a los huesos y a sus pulmones. La expresión media de miR-335 y miR-126 era ocho veces menor en los tumores de pacientes que recaer.