

ONCOLOGÍA LA FUNDACIÓN DE LA AECC PRESENTA LOS RESULTADOS DE TRES PROYECTOS

El cáncer de mama hereditario, más heterogéneo de lo pensado

→ Uno de los tres estudios sobre cáncer de mama financiados por la Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer ha revelado que las familias con cáncer de mama hereditario son mucho más heterogéneas de lo que se pensaba en un primer momento.

■ Carmen Cáceres Sevilla
La Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) ha presentado los resultados de cinco proyectos y cinco ayudas de investigación oncológica, financiados en el año 2008 y finalizados en 2011, que han contado con una dotación económica de casi dos millones de euros. Tres de estos cinco proyectos estaban dirigidos al cáncer de mama. Concretamente, el tipo hereditario ha sido el objeto de investigación del proyecto coordinado por Javier Benítez, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), de Madrid.

Aproximadamente un 5 por ciento de los casos de cáncer de mama son hereditarios y sólo se conocen dos genes que confieren susceptibilidad a él en las familias: los ya famosos *BRCA1* y *BRCA2*. "Estos genes serían responsables de un 25 por ciento de los casos familiares; el 75 por ciento restante tiene unas bases genéticas desconocidas, siendo su identificación una prioridad", ha señalado Benítez. Los resultados de este estudio revelan que las familias con cáncer de mama hereditario, conocidas como *BRCAX*, "son mucho más heterogéneas de lo que pensábamos en un primer momento y que la mayor parte de éstas se explicarían por un modelo poligénico con genes de moderada y baja susceptibilidad, lo que dificultaría el diagnóstico genético y la prevención al me-



Roger Gomis, Javier Menéndez y Javier Benítez, en Sevilla.

nos a corto y medio plazo".

Otro de los proyectos, el dirigido por Roger Gomis, del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona, está orientado a los genes supresores de metástasis del cáncer de mama al pulmón. "La metástasis es responsable del 90 por ciento de las muertes en pacientes de cáncer con tumores sólidos y es vital -ha explicado- comprender los procesos moleculares y celulares que rigen el proceso".

Esta investigación se ha centrado en genes supresores de metástasis, y ha confirmado la condición de gen supresor de metástasis al pulmón para el gen *Rarres3* y descartado la función del *MATN2*. Según el investigador, "hemos verificado en modelos experimentales la función causal del gen *Rarres3* como supresor de metástasis al pulmón demost-

trando que contribuye al proceso de adhesión, extravasación y reiniciación". Estos resultados llevan a volver a evaluar un potencial tratamiento con ácido retinoico en pacientes con cáncer de mama RE negativo que todavía expresan altos niveles de *Rarres3*.

Metabolismo y cáncer

Javier Menéndez, investigador del Instituto Catalán de Oncología-IdiBGi de Girona, ha presentado los primeros resultados en los que quiere demostrar, en términos moleculares, por qué la dieta saludable y el ejercicio en edades tempranas son acciones fundamentales para la prevención del cáncer de mama. Se trata de una investigación única en España que trabaja en metabolismo y cáncer en busca de una explicación en el metabolismo energético celular a la inci-

dencia, presentación y evolución del cáncer de mama.

El tumor utiliza la energía de las grasas para crecer y "tratamos de encontrar cómo frenarlo mediante el desarrollo de estrategias terapéuticas con fármacos que inhiban específicamente la autorrenovación y proliferación de las células madre del cáncer de mama, que no pueden ser bloqueados mediante el empleo de hormonas, radioterapia o quimioterapia".

Están a punto de iniciar el primer ensayo clínico español en este sentido. "Vamos a trasladar al cáncer fármacos que están en otras enfermedades metabólicas, en concreto, la metformina (contra la diabetes), para activar el biosensor energético y la cloroquina (contra la malaria), que bloquea las células que se están comiendo las mitocondrias".

QUÍMICA CON ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Describen por primera vez la estructura de ADN de triple cadena en el vacío

Redacción

Un equipo de científicos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) y del Centro de Supercomputación de Barcelona (BSC) ha conseguido por primera vez extraer información estructural fidedigna de ADN de triple hélice en fase gas, es decir, en condiciones donde el ADN se encuentra prácticamente en el vacío. El estudio se publica en el último número de *The Journal of the American Chemical Society*.

"Hasta ahora, estas formas especiales de ADN eran casi imposibles de detectar y se desconocía si mantenían memoria de su estructura en solución cuando se vaporizan. Con nuestro trabajo hemos conseguido caracterizar esta estructura y demostrar que mantiene una sorprendente memoria de cómo era en su entorno biológico, en solución acuosa, donde normalmente es muy difícil caracterizar", ha afirmado Modesto Orozco, catedrático de la Universidad de Barcelona, director de Ciencias de la Vida del BSC e investigador del IRB Barcelona.

El equipo de Orozco ha combinado técnicas de simulación computacional con validación experimental a través de espectrometría de masas. Esta era la última estructura pendiente para completar el atlas de estructuras clásicas de ADN en fase gas, una tarea que ha representado más de diez años de estudios por parte del equipo de Orozco.

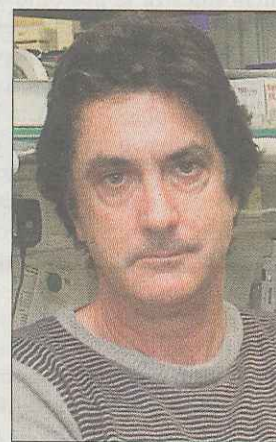
Terapias antigéno

Una de las consecuencias biomédicas más importantes del trabajo es que podría favorecer el desarrollo de la llamada terapia antigéno. Se trata de una aproximación terapéutica basada en formas de ADN de triple cadena que apagarían la actividad de genes afectados en una determinada enfermedad. "Aún no hay ningún medicamento basado en terapia antigéno en el mercado pero hay diferentes en desarrollo", ha explicado el investigador. Uno de los principales obstáculos para la evolución radicaba en la dificultad para detectar experimentalmente algunas de

estas estructuras *tríplex*. "Demostrar que en fase gas la estructura se mantiene hará posible una más fácil detección de estas formas de ADN".

Además, los resultados preparan el terreno para implantar nuevas técnicas de resolución estructural basadas en el uso de láseres de electrones libres de rayos X (X-FEL): El X-FEL es una gran instalación científica de pulsos de luz muy intensos, similar a un sincrotrón, que se está construyendo en Alemania.

"Si nuestros cálculos son correctos, X-FEL podría usarse para obtener en fa-



Modesto Orozco.

Todavía no existe ningún medicamento basado en terapia antigéno en el mercado, pero hay algunos en vías de desarrollo

se gas datos estructurales de cómo es una molécula en su entorno biológico natural y X-FEL se convertiría en una herramienta muy poderosa para resolver la estructura de macromoléculas".

La simulación computacional se ha llevado a cabo en el supercomputador MareNostrum, del BSC, mientras que de la validación experimental se han ocupado la plataforma científica de Espectrometría de Masas del IRB Barcelona, el Laboratorio Experimental de Bioinformática -del IRB Barcelona y el BSC-, con la colaboración del grupo de Valerie Gabelica en la Universidad de Lieja, en Bélgica.

■ (*J. Am. Chem. Soc.*, DOI: 10.1021/ja209786t).

PSIQUIATRÍA HALLAN ONCE MARCADORES QUE IDENTIFICAN A LOS JÓVENES CON EL TRASTORNO

Desarrollan el primer test sanguíneo para diagnosticar la depresión mayor durante el periodo adolescente

Redacción

Científicos de la Facultad de Medicina de Feinberg de la Universidad de Northwestern, en Chicago, han desarrollado el primer test sanguíneo para diagnosticar la depresión mayor en adolescentes. Los resultados del estudio se publican en el último número de *Translational Psychiatry*.

El actual método de diagnóstico para esta patología psiquiátrica es subjetivo. En concreto, diagnosticar a los adolescentes es un asunto urgente debido a que este grupo etario es altamente vulnerable a la depresión y es complicado hacerles un diagnóstico preciso por sus cambios de humor.

El test que presentan aho-

ra los investigadores, coordinados por Eva Redei, profesora de Psiquiatría y de Ciencias del Comportamiento de la citada universidad, es el primero en identificar dos subtipos de depresión. Así, el análisis distingue entre los adolescentes con depresión mayor y aquellos con depresión combinada con trastorno de an-

siedad. El estudio incluyó a 14 adolescentes con depresión mayor que no habían sido clínicamente tratados y 14 adolescentes sin la enfermedad, todos entre los 15 y los 19 años.

El equipo de Redei descubrió once de los marcadores capaces de diferenciar entre los adolescentes deprimidos y los no deprimidos.