

MEDICINA La proteína IκBa regula la actividad de genes implicados en carcinomas



DM

Lluís Espinosa.

Un equipo del Instituto de Investigación del Hospital del Mar, de Barcelona, describe en *Cancer Cell* una nueva función de la proteína IκBa, implicada en el desarrollo del carcinoma escamoso. Durante el proceso tumoral, la IκBa se pierde y se acumula en el citoplasma, lo que abre nuevas perspectivas terapéuticas. **P. 10**

Describen una nueva función de la proteína IκBa

La proteína IκBa está implicada en el desarrollo del carcinoma escamoso

BARCELONA
KARLA ISLAS PIECK
karla.islas@diariomedico.com

El grupo de Células Madre y Cáncer del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), encabezado por Lluís Espinosa, ha identificado una nueva función de la proteína IκBa, que tiene un papel clave en el desarrollo del carcinoma escamoso, ya que regula directamente la actividad de los genes implicados en el proceso de diferenciación celular y en el desarrollo del cáncer.

El estudio, que publica la revista *Cancer Cell*, describe que en el núcleo de los queratinocitos y en el de los fibroblastos hay una forma diferente de IκBa que resulta de su unión con otra molécula pequeña denominada Sumo, lo que da lugar a la proteína Sumo-IκBa, que ya había sido identificada previamente por otros grupos de investigación pero se desconocía cuál era su función.

Hasta ahora se sabía que

la función de IκBa en el citoplasma consistía en inhibir la vía NFκB, un complejo proteico que está implicado en la respuesta inmune de las células y en procesos de inflamación y proliferación celular.

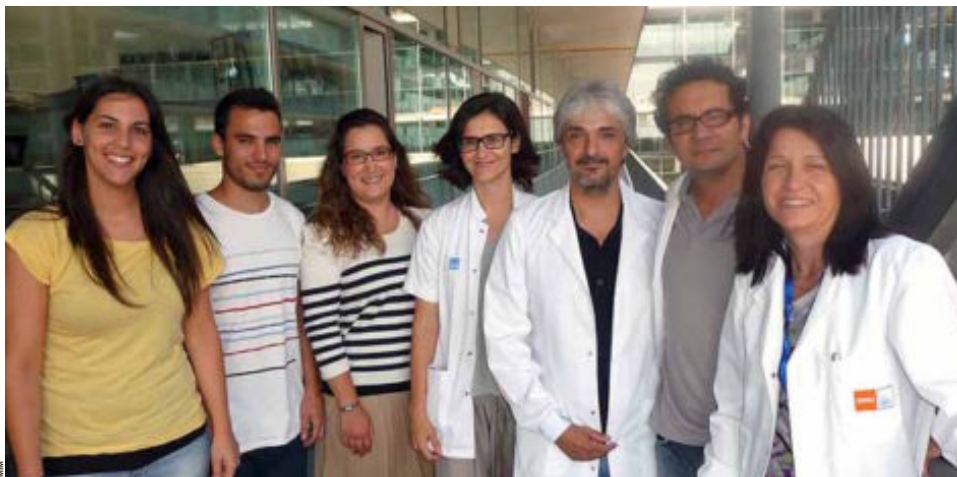
Este grupo, en colaboración con científicos del Centro de Regulación Genómica (CRG) y de universidades nacionales e internacionales, ha descubierto que la versión sumoilada de IκBa tiene una función totalmente diferente a la que se conocía, ya que ahora se ha visto que, durante el proceso de desarrollo tumoral, el IκBa se pierde y se acumula en el citoplasma, según ha explicado Espinosa a *DIARIO MÉDICO*.

Los resultados del trabajo, en el que también han participado Agustí Toll y Fernando Gallardo, del servicio de Dermatología del Hospital del Mar, de Barcelona, y Mar Iglesias, del Servicio de Patología del mismo centro, representan un cambio de paradigma en el

abordaje de esta patología, ya que ponen sobre la mesa una nueva forma para su diagnóstico y abren la puerta a la investigación de nuevas dianas terapéuticas para tratar a estos pacientes.

CAMBIO CONCEPTUAL

En una de las fases del estudio se analizaron datos de una cohorte de 112 pacientes con carcinoma escamoso de piel urogenital en diferentes etapas de la progresión tumoral. Los resultados constataron que en las muestras de pacientes con tumores invasivos o que habían desarrollado metástasis, desaparecía el IκBa del núcleo; es decir, que durante el proceso tumoral el IκBa nuclear se pierde y se acumula en el citoplasma.



Jessica González, Pol Margalef, Erika López, Mar Iglesias, Lluís Espinosa, Fernando Gallardo y Anna Bigas.

La unión de la proteína Sumo con la IκBa tiene una función diferente a la que se conocía, ya que durante el desarrollo tumoral se pierde y se acumula en el citoplasma

El descubrimiento de estas nuevas funciones del IκBa en el núcleo celular supone un cambio conceptual importante en este campo e incluso podría implicar la reinterpretación de trabajos previamente publicados que se tendrían que revisar en el nuevo contexto del conocimiento.

Según ha comentado el investigador, cada año se diagnostican unos 250.000 nuevos casos de carcinoma

escamoso de piel, por lo que se trata del segundo tipo de cáncer de piel más frecuente y su pronóstico no suele ser muy negativo en la mayoría de los pacientes, salvo cuando aparecen metástasis.

Hasta ahora no se disponía de buenos marcadores clínicos o histológicos de riesgo de metástasis en este tipo de tumor, por lo que estos descubrimientos postulan a IκBa como una buena candidata, "aunque esto todavía se tiene que validar con un número suficiente de pacientes. Con todo, la detección de esta proteína en las lesiones de piel puede servir para diagnosticar y pronosticar el alcance del carcinoma escamoso", en palabras de Toll.

Uno de los próximos pa-

ses en este campo de investigación será estudiar los mecanismos que regulan la pérdida de IκBa nuclear para identificar posibles dianas terapéuticas que podrían tener utilidad en la lucha contra el cáncer de piel.

Además, los investigadores creen que el nuevo mecanismo podría ser también relevante en otros tipos de cáncer, como el de colon, el melanoma o la leucemia, por lo que ya han iniciado nuevos estudios orientados en esta dirección.

El siguiente objetivo, de confirmarse dicha hipótesis, consistiría en buscar nuevas moléculas que pudieran revertir la pérdida del IκBa nuclear como estrategia terapéutica en los carcinomas escamosos y otros tipos de cáncer.