

INVESTIGADORES DEL CNIO PROPONEN UNA NUEVA DIANA TERAPÉUTICA QUE PREVIENE LA DIVISIÓN CELULAR

- **Un trabajo liderado por el investigador del CNIO Marcos Malumbres identifica un nuevo mecanismo molecular que regula la estabilidad de los genomas y la proliferación celular**
- **El bloqueo de la proteína Greatwall, relativamente desconocida hasta la fecha, produce un colapso en la división celular**
- **Los resultados, que se publican hoy en *PNAS*, abren la posibilidad de que esta molécula se convierta en una nueva diana terapéutica para el tratamiento del cáncer**

Madrid, 8 de octubre, 2013. La división celular es un proceso esencial para el desarrollo de un organismo. Sin embargo, este mismo proceso puede originar el crecimiento tumoral cuando deja de funcionar correctamente. Las células tumorales acumulan alteraciones en su material genético, y esto hace que se dividan de manera descontrolada, favoreciendo así el crecimiento del tumor. En los últimos años, el conocimiento de la regulación de este proceso ha supuesto el descubrimiento de nuevas estrategias terapéuticas basadas en el bloqueo de la división celular o mitosis.

El grupo de División Celular y Cáncer del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), dirigido por el investigador Marcos Malumbres, ha conseguido descifrar un nuevo mecanismo que regula la división celular, en el que la molécula clave implicada, Greatwall -también conocida con el nombre de Mastl-, podría ser una nueva diana terapéutica en tratamientos oncológicos. El trabajo se publica hoy en la revista científica *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.

GREATWALL: PIEZA CLAVE EN EL PUZZLE DE LA DIVISIÓN CELULAR

El control de la división celular o mitosis depende de muchas proteínas, como Aurora o Polo. En la actualidad, muchas compañías farmacéuticas se

han interesado por estas moléculas, para las que ya se han desarrollado inhibidores, algunos de los cuales se encuentran actualmente en ensayos clínicos oncológicos.

Greatwall, la proteína en la que se centra el trabajo del grupo de Malumbres, es también una proteína que regula la división celular. Hasta la fecha, casi todos los estudios sobre esta proteína se habían realizado en la mosca *Drosophila melanogaster* o en otros organismos invertebrados. El grupo del CNIO, en colaboración con investigadores del CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique), en Montpellier, ha generado ahora el primer modelo genético de esta proteína en mamíferos usando el ratón como modelo.

Gracias a este organismo, los autores han podido ver que las células que carecen de Greatwall no son capaces de dividirse de manera adecuada: al eliminar Greatwall, el ADN de las células no adquiere la estructura adecuada en el momento de la división celular, las células colapsan, y esto impide que sigan dividiéndose.

UNA NUEVA DIANA PARA LA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER

Como indica Mónica Álvarez-Fernández, investigadora del grupo y primera firmante del artículo, “el siguiente paso ahora es explorar las posibilidades terapéuticas de este descubrimiento”.

Una de las ventajas terapéuticas que ofrece Greatwall, y que la diferencia de otras proteínas de división celular, es que actúa bloqueando la función de la proteína fosfatasa PP2A, un supresor tumoral frecuentemente alterado en tumores humanos. Esto implica que la inhibición de Greatwall podría por una parte frenar la división celular y, a su vez, reactivar el supresor de tumores PP2A, una molécula que es capaz de inhibir muchas de las rutas moleculares oncogénicas involucradas en el desarrollo del cáncer.

La clave está ahora en averiguar en qué tumores sería beneficioso utilizar esta estrategia, así como en desarrollar compuestos capaces de inhibir esta proteína. En ambos aspectos, el grupo de investigación del CNIO se encuentra ya trabajando activamente con otros grupos y unidades clínicas.

“El desarrollo terapéutico necesita en la actualidad de nuevas dianas para atacar los tumores de distinta manera”, indica Malumbres, “y Greatwall ofrece nuevas estrategias entre las que se encuentra re-activar un supresor de tumores muy importante, algo para lo que no hay terapias directas por el momento”.

El proyecto ha contado con financiación del Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO), la Fundación Ramón Areces, Caja Navarra, la Fundación 'La Caixa', la Asociación Española Contra el Cáncer, Bayer Pharma AG y la Comunidad Europea.

Artículo de referencia:

***Greatwall is essential to prevent mitotic collapse after nuclear envelope breakdown in mammals.* Álvarez-Fernández M, Sánchez-Martínez R, Sanz-Castillo B, Gan, PP, Sanz-Flores M, Trakala M., Ruiz-Torres, M, Lorca T, Castro A, Malumbres M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* (2013). doi: 10.1073/pnas.1310745110**

Más información: comunicacion@cni.es