

INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA EL DIA 11 DE JULIO A LAS 18:00 HORAS

Importante avance en la lucha contra el cáncer de piel

Identificada una nueva función de una proteína implicada en el desarrollo del carcinoma escamoso, segundo tipo de cáncer de piel más común

El alcance de este descubrimiento implicará la identificación de nuevas dianas terapéuticas pero también establecer nuevos paradigmas en el estudio de la proteína $I\kappa B\alpha$ que supondrán la reinterpretación de trabajos previamente publicados

Barcelona, a 9 de julio de 2013- Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) liderados por Lluís Espinosa han identificado una nueva función de la proteína $I\kappa B\alpha$ clave en el desarrollo de un tipo de cáncer de piel, el carcinoma escamoso. El estudio, publicado en la prestigiosa revista *Cancer Cell*, proporciona una nueva herramienta diagnóstica para la enfermedad y, en un futuro, permitirá detectar dianas terapéuticas para tratar este cáncer.

"En el estudio hemos identificado una nueva función de una proteína que regula directamente la actividad de los genes implicados en la diferenciación celular y en el desarrollo del cáncer" explica Lluís Espinosa, investigador del grupo de investigación en células madre y cáncer del IMIM y uno de los coordinadores del estudio en el que también han participado médicos del Hospital del Mar e investigadores del Centro de Regulación Genómica y de universidades nacionales e internacionales.

Hasta ahora, se conocía la función de la proteína $I\kappa B\alpha$ en el citoplasma donde inhibe la vía $NF\kappa B$, un complejo proteico implicado en la respuesta inmune de las células. Ahora se ha descubierto que en el núcleo de los queratinocitos, las células típicas de la piel, y en el núcleo de los fibroblastos, hay una forma diferente de $I\kappa B\alpha$ resultado de su unión con otra molécula llamada Sumo (dando lugar a la proteína Sumo- $I\kappa B\alpha$ que había sido previamente identificada por otros grupos pero se desconocía cuál era su función).

En una de las fases del estudio se analizaron muestras 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 con tumores invasivos, o que habían desarrollado metástasis, desaparecía el $I\kappa B\alpha$ del núcleo. Es decir, durante el proceso tumoral el $I\kappa B\alpha$ nuclear se pierde y se acumula en el citoplasma.

El descubrimiento de estas nuevas funciones del $I\kappa B\alpha$ en el núcleo celular supone un cambio de paradigma dentro de este campo de estudio e, incluso, podría implicar la reinterpretación de trabajos previamente publicados.

Cada año se diagnostican más de 250.000 nuevos casos de carcinoma escamoso de piel. Se trata del segundo tipo de cáncer de piel más común y aparece en las células escamosas que forman las capas superiores de la piel. El carcinoma escamoso se puede desarrollar en cualquier parte del cuerpo, pero es más común en las áreas más expuestas al sol. Hasta ahora no se disponía de buenos marcadores clínicos o histológicos de riesgo de metástasis en este tipo de tumor.

"Aunque todavía se tiene que validar con un número suficiente de pacientes, la detección de esta proteína en las lesiones de piel puede servir para diagnosticar y pronosticar el alcance del carcinoma escamoso", explica Agustí Toll, dermatólogo del Hospital del Mar, investigador del IMIM y uno de los firmantes del artículo. Además de ser un posible biomarcador de mal pronóstico en

carcinomas escamosos, el conocimiento de los mecanismos que regulan el comportamiento agresivo de estos tumores podría tener utilidad terapéutica. Una vez aparecen metástasis, el pronóstico de los pacientes con estos tumores suele ser malo y los tratamientos actuales (cirugía, radioterapia, quimioterapia) se asocian a efectos secundarios importantes, especialmente en el grupo de población afectada, de edad avanzada. **"Este descubrimiento puede tener un impacto muy importante en el tratamiento de este tipo de cáncer cuando se identifiquen fármacos que puedan revertir la pérdida del I κ B α nuclear que se observa en los carcinomas escamosos"**, apunta Espinosa.

El objetivo de los investigadores ahora es descubrir los mecanismos que regulan la pérdida de I κ B α nuclear para identificar dianas terapéuticas que en un futuro podrían ser utilizadas en la lucha contra el cáncer de piel. Además, los investigadores creen que el nuevo mecanismo podría ser también relevante en otros tipos de cánceres.

Artículo de referencia

"Chromatin-bound I κ B α regulates a subset of Polycombtarget genes in differentiation and cancer".
María Carmen Mulero, Dolors Ferres-Marco, Abul Islam, Pol Margalef, Matteo Pecoraro, Agustí Toll, Nils Drechsel, Cristina Charneco, Shelly Davis, Nicolás Bellora, Fernando Gallardo, Erika López-Arribillaga, Elena Asensio-Juan, Verónica Rodilla, Jessica González, Mar Iglesias, Vincent Shih, M. Mar Albà, Luciano Di Croce, Alexander Hoffmann, Shigeki Miyamoto, Jordi Villà-Freixa, Nuria López-Bigas, William M. Keyes, María Domínguez, Anna Bigas and Lluís Espinosa. Cancer Cell.

Para más información contactar con:

Marta Calsina, Servicio de Comunicación del IMIM, Telf: 933160680.

