

NOTA DE PRENSA

Investigación publicada en la revista *Gastroenterology*

Una proteína de doble filo

- *Investigadores de CIC bioGUNE han desvelado que la proteína LKB1, empleada para inhibir el desarrollo de cánceres como el de mama, el de pulmón o el de cuello uterino, estimula el desarrollo de los tumores de hígado en ratones.*
- *Este descubrimiento podría dar pie a aplicaciones terapéuticas para luchar contra este cáncer, uno de los más peligrosos y difíciles de tratar.*

(Bilbao, 10 de diciembre de 2012).- Investigadores de la Unidad de Metabolómica de CIC bioGUNE, liderados por la Dra. María Luz Martínez Chantar, han desvelado que la proteína LKB1, que se ha identificado en oncología como inhibidor del desarrollo de tumores como, por ejemplo, el de mama, el de pulmón o el de cuello uterino, produce un efecto adverso en el caso del carcinoma hepatocelular (CHC), induciendo en algunos casos la transformación maligna del mismo en ensayos con ratones.

El estudio, publicado recientemente en la prestigiosa revista norteamericana *Gastroenterology*, ha desvelado un mecanismo molecular, hasta ahora desconocido, implicado en el desarrollo del CHC al comprobar cómo la malignidad de dicha enfermedad puede estar relacionada con la alta actividad de una proteína denominada Quinasa Hepática B1 (LKB1).

En palabras de la Dra. Martínez Chantar, “la proteína LKB1 en el ámbito oncológico actúa en general inhibiendo el desarrollo de tumores. Aquí reside, precisamente, uno de los principales descubrimientos de esta investigación, puesto que, a diferencia de lo que sucede en estos casos, en los carcinomas hepatocelulares la activación de la proteína LKB1 estimularía la rutas oncogénica denominada RAS, que activa genes y proteínas implicados en la proliferación descontrolada de las células hepáticas, produciendo el tumor”. “Además”, añade la investigadora de CIC bioGUNE, “hemos asociado la presencia de esta proteína, sus niveles de expresión, con tumores de mal pronóstico”.

El CHC, responsable del 90% de los cánceres del hígado, es el quinto cáncer más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte por cancer después del de pulmón y del gástrico. Se trata de un tumor de mal pronóstico incluso en los países desarrollados; su incidencia es similar a su tasa de mortalidad, lo que indica que la mayoría de los pacientes fallecen en pocos meses, a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos. Es un tumor muy heterogéneo, por lo que la comunidad científica está redoblando sus esfuerzos de cara a establecer dianas terapéuticas muy dirigidas y personalizadas.

Las opciones de tratamiento oncológico convencional son limitadas en el CHC, ya que es un tumor muy quimiorresistente, que se desarrolla habitualmente sobre un hígado aquejado de cirrosis. Aproximadamente, en el 40% de los pacientes a los que se les diagnostica CHC lo tienen en fase avanzada, con una esperanza de vida de un año en el 29% de los casos, y de dos años en el 16%.

Este cancer constituye una situación única en oncología ya que, a pesar de su elevada incidencia y mal pronóstico, hasta fechas recientes no ha tenido una opción terapéutica eficaz. Una posible explicación a este hecho es la gran heterogeneidad en los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de este tumor.

“Ahora que hemos descubierto que la actividad de la quinasa LKB1 puede jugar un papel importante en el desarrollo y progresión del CHC, el siguiente paso es profundizar sobre las posibles aplicaciones terapéuticas”, concluye Martínez Chantar.

Referencia del estudio:

‘Hepatoma cells from mice deficient in glycine N-methyltransferase have increased RAS signaling and activation of liver kinase B1’

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22687285>

Martínez-López N, García-Rodríguez JL, Varela-Rey M, Gutiérrez V, Fernández-Ramos D, Beraza N, Aransay AM, Schlangen K, Lozano JJ, Aspichueta P, Luka Z, Wagner C, Evert M, Calvisi DF, Lu SC, Mato JM, Martínez-Chantar ML. *Gastroenterology*. 2012 Sep;143(3):787-98.e1-13. doi: 10.1053/j.gastro.2012.05.050. Epub 2012 Jun 8.