

Descubren una nueva diana para potenciar la quimioterapia contra el cáncer

- Un estudio, financiado por la Fundación Domingo Martínez, demuestra que la proteína superóxido dismutasa 3 (SOD3) es esencial para reprogramar los vasos sanguíneos que irrigan los tumores y potenciar el efecto de fármacos antitumorales.
- Los resultados, publicados en la revista *Nature Communications*, abren una nueva vía para mejorar la eficacia de tratamientos contra el cáncer ya existentes.

CNB-CSIC, Madrid, 08 febrero 2018. Revertir las alteraciones características de los vasos sanguíneos que irrigan los tumores malignos podría aumentar la eficacia de los tratamientos anticancerígenos. Un estudio publicado en *Nature Communications* propone que SOD3, una proteína esencial para reducir la permeabilidad vascular, podría ser una buena diana para este tipo de estrategias terapéuticas.

“Hemos observado que tratamientos que aumentan la expresión de SOD3 en el microambiente del tumor pueden normalizar la actividad de los vasos sanguíneos y mejorar la eficacia de terapias que ya se están usando en pacientes”, explica Santos Mañes, investigador del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC (CNB-CSIC) y director del trabajo. *“Lo más interesante es que algunos fármacos que ya se están utilizando en humanos, como la lovastatina, pueden, al menos en los roedores, aumentar los niveles de SOD3 en los tumores”,* añade el científico.

El trabajo, liderado por investigadores del CNB-CSIC, se enmarca en un proyecto de investigación que fue premiado por la Fundación Domingo Martínez en 2015. En el estudio también han participado investigadores del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, IQAC-CSIC, CNIC y la Universidad de Pittsburgh (EEUU).

Normalizar la circulación para facilitar que el fármaco llegue a su destino

Los cánceres malignos se caracterizan por estimular la formación de nuevos vasos sanguíneos por un proceso conocido como angiogénesis. Estos nuevos vasos generalmente presentan aberraciones, lo que conduce a una inadecuada circulación y dificulta la llegada de los fármacos a las células tumorales. Normalizar el funcionamiento de estos vasos sanguíneos es, por tanto, una buena estrategia para facilitar la llegada de los fármacos a su destino y aumentar la eficacia de los tratamientos.



EXCELENCIA
SEVERO
OCHOA

Nota de Prensa
CNB-CSIC

Esta normalización puede conseguirse en algunos casos con fármacos antiangiogénicos, sin embargo, el beneficio clínico de estos es limitado ya que su uso continuado termina por eliminar los vasos sanguíneos, impidiendo que la quimioterapia alcance a las células malignas. Es por tanto esencial, de acuerdo con los autores del estudio, identificar nuevos elementos que regulen la normalización de los vasos sanguíneos sin causar su eliminación.

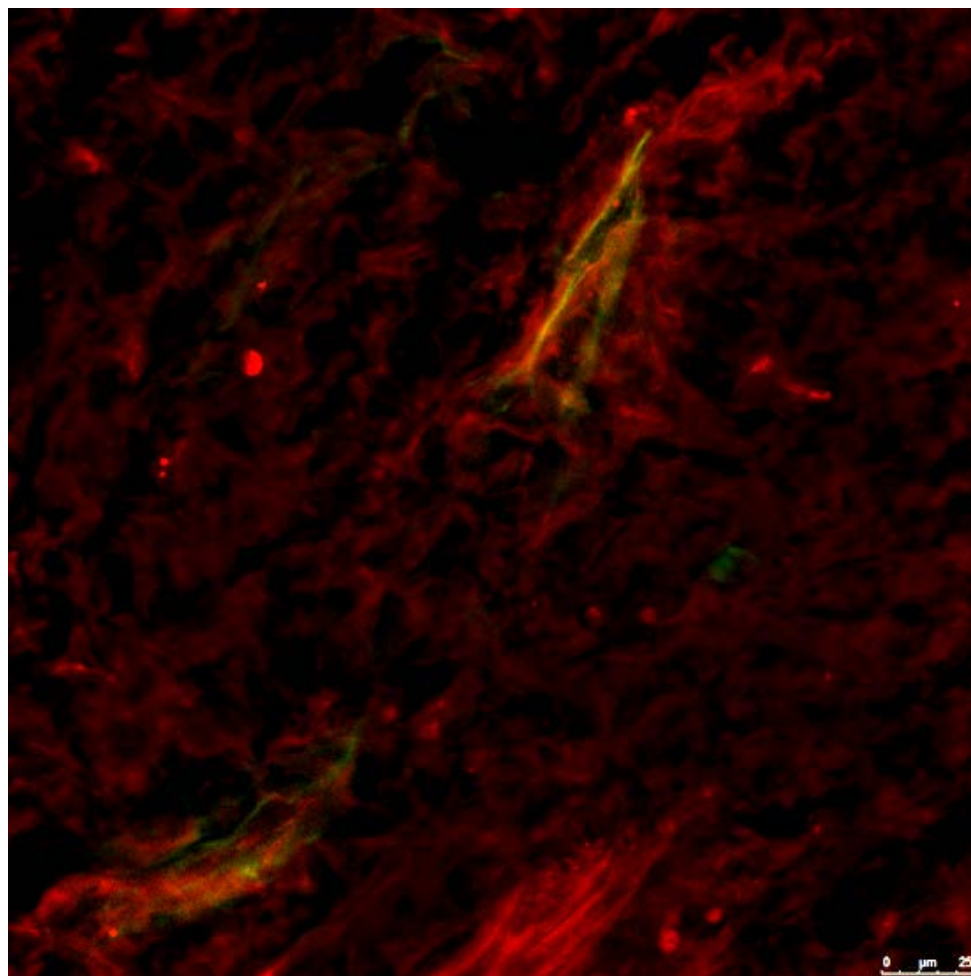
Los científicos han observado que al incrementar la expresión de SOD3 en el microambiente tumoral disminuye la permeabilidad de los vasos sanguíneos. *“La disminución de la permeabilidad vascular reduce la presión intersticial en el tejido tumoral –indica Mañes–. Esto favorece el intercambio de gases y sustancias entre el torrente sanguíneo y el tumor”*. Debido a esto, al aumentar la SOD3 en tumores implantados en ratones, también aumentan los niveles intratumorales del fármaco y la respuesta de los roedores a la terapia mejora muy significativamente.

Emilia Mira, Lorena Carmona-Rodríguez, Beatriz Pérez-Villamil, Josefina Casas, María J. Fernández-Aceñero, Diego Martínez-Rey, Paula Martín-González, Ignacio Heras-Murillo, Mateo Paz-Cabezas, Manuel Tardáguila, Tim D. Oury, Silvia Martínez-Puig, Rosa A. Lacalle, Gemma Fabriás, Eduardo Díaz-Rubio, Santos Mañes (2018). SOD3 improves the tumor response to chemotherapy by stabilizing endothelial HIF-2 α . *Nature Communications* DOI: [10.1038/s41467-018-03079-1](https://doi.org/10.1038/s41467-018-03079-1)

Investigar
para mejorar
nuestra



Julia García López
Comunicación y prensa
Centro Nacional de Biotecnología, (CNB-CSIC)
Email: jgarcia@cnb.csic.es
Tel: 915854842
www.cnb.csic.es



Detección de óxido nítrico (en rojo) cerca de los vasos sanguíneos (detectados mediante microangiografía; en verde) que irrigan un tumor, tras aumentar los niveles de SOD3. El amarillo indica la superposición de los dos colores. / Santos Mañes, CNB-CSIC