

Madrid, jueves 1 de junio de 2017

Descrito el mecanismo de acción de un posible nuevo antitumoral

- **El compuesto actúa sobre los microtúbulos, estructuras de las células que separan los cromosomas durante la división celular**
- **La resistencias a los fármacos empleados en quimioterapia obliga a la búsqueda de alternativas terapéuticas**

Un equipo internacional liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descrito el mecanismo de acción de un nuevo compuesto candidato a luchar contra los tumores más resistentes. El fármaco, con propiedades y un mecanismo de acción diferentes a lo conocido hasta ahora, actúa sobre los microtúbulos, unas estructuras fundamentales de las células que se encargan de la separación de los cromosomas durante la división celular. Los resultados aparecen publicados en el último número de la revista *Cell Chemical Biology*.

Los microtúbulos son dianas terapéuticas esenciales en el tratamiento del cáncer. Estos organelos celulares actúan como filamentos que crecen para atrapar a los cromosomas. Posteriormente, decrecen, tirando de ellos y separándolos. “Dado que este proceso es necesario para la proliferación celular y uno de los problemas causados por los tumores es una proliferación celular desregulada e invasiva, cualquier compuesto que interfiera en este proceso es de utilidad antitumoral”, explica el investigador del CSIC en el Centro de Investigaciones Biológicas Fernando Díaz.

Actualmente, se han detectado resistencias a los fármacos empleados en quimioterapia. El descubrimiento de nuevos compuestos con distintos mecanismos de acción y propiedades físicoquímicas permite disponer de alternativas terapéuticas para los tumores sólidos, como el de mama, páncreas o colon.

La investigadora del CSIC Isabel Barasoain destaca: “En concreto, hemos descubierto en ensayos *in vitro* que, además de tener un sitio de unión distinto al de los antitumorales empleados comúnmente contra los tumores sólidos, manteniendo su actividad, este compuesto es activo en células tumorales multiresistentes a la quimioterapia por la sobreexpresión de determinadas proteínas, como la glicoproteína P”.

Entre los compuestos antitumorales que actúan sobre los microtúbulos destacan, por un lado, los agentes estabilizantes (aquellos que impiden que estas estructuras se encojan separando los cromosomas) y, por otro, los desestabilizantes, empleados

normalmente para tipos de cáncer menos sólidos, como las leucemias. Cada uno de estos agentes se une de forma distinta a la proteína principal de los microtúbulos, denominada tubulina.

El nuevo fármaco funciona de la misma manera que los agentes estabilizantes de microtúbulos, pero su unión es la misma que la empleada por los agentes desestabilizantes, como la vinblastina y eribulina. “En colaboración con los investigadores del Paul Scherrer Institut de Villingen (Suiza), estamos trabajando en un método de cribado que permita encontrar compuestos con esta actividad”, concluye Díaz.

Gonzalo Sáez-Calvo, Ashwani Sharma, Francisco de Asís Balaguer, Isabel Barasoain, Javier Rodríguez-Salarichs, Natacha Olieric, Hugo Muñoz-Hernández, Manuel Álvaro Berbís, Sebastian Wendeborn, Miguel Angel Peñalva, Ruth Matesanz, Ángeles Canales, Andrea Enrico Prota, Jesús Jiménez-Barbero, José Manuel Andreu, Clemens Lamberth, Michel Olivier Steinmetz y José Fernando Díaz. **Triazolopyrimidines stabilize microtubules by binding to the vinca inhibitor site of tubulin.** *Cell Chemical Biology*. DOI: 10.1016/j.chembiol.2017.05.016