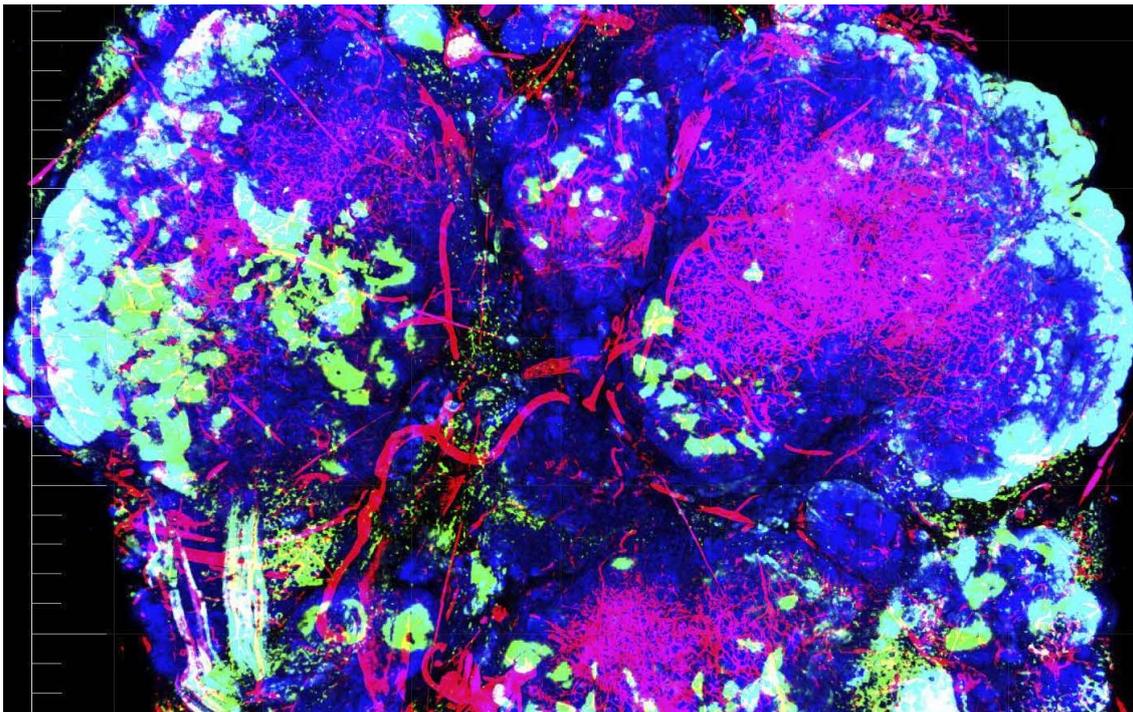




Madrid / Sevilla, jueves 8 de julio de 2021

Un equipo del CSIC halla una vía para frenar los tumores impidiendo su adaptación a la falta de oxígeno

- Un estudio muestra que unos fármacos inhibidores logran bloquear la adaptación del tumor a la falta de oxígeno, un proceso clave para la proliferación de las células tumorales



Tumor con zonas de hipoxia en color verde. / National Cancer Institute \ University of Chicago

Un grupo de investigación del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (IPBLN) de Granada, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha descubierto que el uso de ciertos quimioterapéuticos aprobados en la práctica clínica podrían ser eficaces para tratar la respuesta de los tumores ante la falta de oxígeno (hipoxia), uno de los procesos más relevantes en la malignización tumoral y que aún carece de inhibidores clínicos específicos aprobados. Los resultados del estudio, publicado en *Redox Biology*, muestran que los fármacos inhibidores aprobados para ciertos tipos tumorales podrían ser útiles contra otro tipo de tumores.

La hipoxia es un evento común durante el desarrollo del tumor que se produce a consecuencia del crecimiento tumoral acelerado. Cuando la masa supera un volumen de unos pocos milímetros cúbicos, aparecen regiones de baja concentración de oxígeno en las partes internas del tumor. En esta situación, las células deben modificar su metabolismo para hacer frente a este nuevo contexto ambiental. La adaptación a la falta de oxígeno implica la expresión de cientos de genes relacionados con el mantenimiento de la supervivencia celular a través de la adaptación del metabolismo.

Todos estos cambios facilitan la supervivencia celular, el crecimiento tumoral, la migración y la metástasis. La respuesta hipóxica se asocia con una supervivencia general deficiente en los pacientes, menor supervivencia libre de enfermedad y un control terapéutico del tumor. Por tanto, es fundamental encontrar estrategias terapéuticas que contrarresten la hipoxia tumoral.

El estudio demuestra la utilidad de utilizar quimioterapéuticos aprobados para inhibir la proteína Parp-1 para bloquear la respuesta a la hipoxia tumoral mediada por Hif-1 α , elemento central en la malignización tumoral.

“Con ello proponemos que el uso de inhibidores ya aprobados en clínica para ciertos tipos tumorales podría expandirse a otros nuevos, ampliando los beneficios que dichos inhibidores podrían presentar en la clínica”, afirma el investigador del CSIC Javier Oliver, del IPBLN.

El grupo de investigación continuará explorando el efecto de estos inhibidores sobre la respuesta a la hipoxia. Las líneas de investigación incluyen desde ampliar el estudio con otros inhibidores, hasta realizar estudios *in vivo* para observar en ratones el impacto que estos inhibidores de Parp-1 tienen sobre la progresión tumoral ligada a la hipoxia.

En este trabajo ha colaborado la Universidad de Granada, el Hospital Virgen del Rocío (Sevilla), CiCBIogune (Vizcaya), el Centro Nacional para la Investigación Científica de Francia (CNRS), la Universidad de Oxford (Reino Unido) y la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard (Estados Unidos). Ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, la Junta de Andalucía, el CIBERONC (Instituto de Salud Carlos III), la Fundación Domingo Martínez y la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO).

Juan Manuel Martí, Angel Garcia-Diaz, Daniel Delgado-Bellido, Francisco O'Valle, Ariannys González-Flores, Onintza Carlevaris, José Manuel Rodríguez-Vargas, Jean Christophe Amé, Françoise Dantzer, George L. King, Klaudia Dziedzic, Edurne Berra, E. de Álava, A.T. Amaral, Ester M. Hammond, and F. Javier Oliver. **Selective modulation by PARP-1 of HIF-1 α -recruitment to chromatin during hypoxia is required for tumor adaptation to hypoxic conditions.** *Redox Biology*. DOI: [10.1016/j.redox.2021.101885](https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101885)