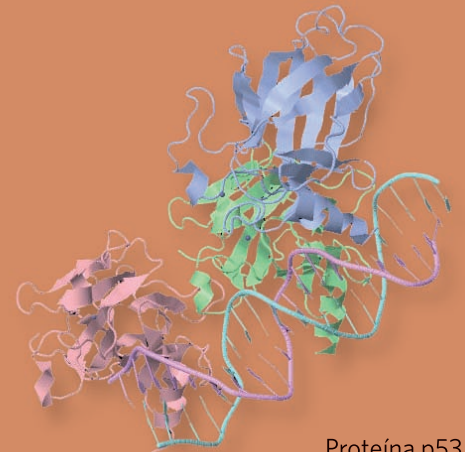




Sir David Lane “Vamos a ganar la batalla contra el cáncer”



Proteína p53

Sir David Lane, descubridor de la **proteína p53**, considera imprescindible un abordaje multidisciplinar para conseguir el éxito frente a esta enfermedad

CUN ■ “Vamos a ganar la batalla contra el cáncer”. Así de convencido se mostró el doctor sir David Lane, director del Grupo de Investigación del Cáncer en la Universidad de Dundee (Escocia) y descubridor en 1979 del gen p53, considerado el supresor por excelencia de las células tumorales. No en vano, el equipo que descubrió la implicación de la inactivación de la proteína p53 en la supresión o desarrollo del cáncer no dudó en denominar a este gen como “el guardián del genoma”. “Pero este éxito -anunció- no vendrá sólo de la mano del descubrimiento de un fármaco, sino de la combinación de un conjunto de esfuerzos, de un trabajo multidisciplinar de científicos, de médicos implicados en la asistencia clínica, de cirujanos y de la sociedad en general. Esta perspectiva multidisciplinar es la que está marcando la diferencia en el abordaje actual del cáncer y gracias a la cual podemos decir que en los últimos 20 años hemos conseguido dar pasos muy importantes”, subrayó el científico. Sir David Lane visitó recientemente la Clínica y fue el encargado de impartir la ponencia magistral en la IX Lección Conmemorativa “Eduardo Ortiz de Landázuri”.

Al abordaje multidisciplinar, el investigador añadió la importancia de evitar incurrir en situaciones de riesgo como el consumo de tabaco, de alcohol o en la obesidad. Destacó la necesidad de practicar ejercicio físico, de conseguir unos diagnósticos cada vez más precisos, así como de continuar avanzando en cirugía, en la aplicación de la radioterapia y en el descubrimiento de nuevos fármacos quimioterápicos cada vez más eficaces. “Toda esta suma de esfuerzos es lo que poco a poco conseguirá ganar la batalla contra el cáncer”, abundó el inmunólogo.

DESCUBRIMIENTO E IMPORTANCIA DEL p53. En 1989, diez años después del descubrimiento del gen p53, tuvo lugar otro hito trascendental. Diversos grupos, entre ellos el del doctor Lane, observaron que en la mitad de los cánceres aparecía mutada e inactivada la proteína p53. “Este hallazgo fue el que concedió la relevancia clínica real al descubrimiento, ya que corroboró que se trataba de la proteína clave en el desarrollo del cán-

TRAYECTORIA EJEMPLAR

Sir David Lane es director del Grupo de Investigación del Cáncer en la Universidad de Dundee (Escocia), donde supervisa proyectos sobre la función de los genes supresores en tumores humanos. Es responsable científico del Programa de Investigación del Cáncer del Reino Unido y del Consejo de Investigación Biomédica de Singapur. Es internacionalmente reconocido por haber descrito el oncogen p53 y el complejo de la proteína SV40 T y sus consecuencias en la biología molecular del cáncer.



LAS CLAVES

“Es importante evitar incurrir en situaciones de riesgo como el consumo de tabaco, de alcohol o en la obesidad”.

“El éxito no vendrá sólo con el descubrimiento de un fármaco, sino de la combinación de esfuerzos: científicos, médicos, cirujanos y sociedad en general”.

cer”, apuntó. De este modo, “podemos afirmar que actualmente más de la mitad de las personas en el mundo que sufren un cáncer -unos 11 millones de personas- presentan este gen mutado, inactivo, y esta es una de las principales causas de que estas personas hayan desarrollado cáncer”, indica.

Esta mutación se ha observado “prácticamente en todos los tipos de tumores más frecuentes”, advierte el doctor Lane, incluyendo cánceres tan importantes como los de pulmón, de colon y de mama.

FUNCIÓN DEL p53. El punto clave de la importancia del p53 reside en el descubrimiento del papel que desarrolla esta proteína. Así, en una situación normal, el p53 se muestra dentro de la célula en unos niveles muy bajos. Cuando la persona sufre algún tipo de daño celular, como puede ser una radiación debida a rayos ultravioletas, a una situación de estrés o a un componente químico que daña la célula, los niveles de esta proteína aumentan y hacen que la célula responda a ese daño, que se defienda. “Ahí es donde radica la importancia de este gen frente al cáncer, en que es el encargado de responder a los daños que dan lugar a los tumores”. De este modo, cualquier daño inducido en la célula y que puede desencadenar cáncer “es frenado por la acción de esta proteína, siempre que esté activada y, como tal, en funcionamiento”, explica el científico.

En este sentido, se han observado familias que presentan unos niveles más bajos de lo normal de p53, debido a una deficiencia genética. “Son familias cuyos individuos tienen una predisposición alta a desarrollar cáncer. Se trata de una evidencia más de la importancia del p53 como gen supresor de las células tumorales”, advierte el investigador.

EL RETO ACTUAL, LA ATENCIÓN CLÍNICA. Actualmente, el principal objetivo de las investigaciones sobre el p53 es llegar a trasladar los conocimientos que se tienen sobre su funcionamiento a la atención clínica de los pacientes. En este sentido, el inmunólogo asegura que podrían llegar a desarrollarse sistemas de detección del cáncer basados en la localización de alteraciones del p53. “Se po-

PASA A LA PÁG. 28 >>



Sir David Lane impartió un seminario a investigadores del área de oncología del CIMA.

<<VIENE DE LA PÁG.27

dría tratar a los pacientes de una manera u otra en función de que presenten o no alterado el p53. Incluso, se podrían desarrollar fármacos específicos para subsanar esa alteración, si bien es una cuestión compleja porque en el cáncer la proteína se presenta inactivada y la solución pasaría por activarla”, apunta.

En esta línea, las investigaciones que más se han desarrollado son las relacionadas con la terapia génica, consistentes en introducir de nuevo el p53 activo en la célula tumoral, de manera que vuelva a funcionar como supresor o como reparador del daño celular. “Estos estudios tienen problemas en cuanto al desarrollo de ensayos clínicos en occidente. Tanto en Europa como en Estados Unidos es muy difícil llevar a cabo ensayos sobre terapia génica ya que no se aprueban fácilmente”, advirtió.

BUENOS RESULTADOS EN CHINA. No ocurre lo mismo en China, donde en estrecha colaboración con un investigador del país oriental ya se están desarrollando ensayos de terapia génica para conseguir activar la proteína p53 en los casos en que se presente inactiva. “En China, los resultados obtenidos en los ensayos efectuados hasta la fecha son lo suficientemente buenos como para que ya hayan autorizado el tratamiento de

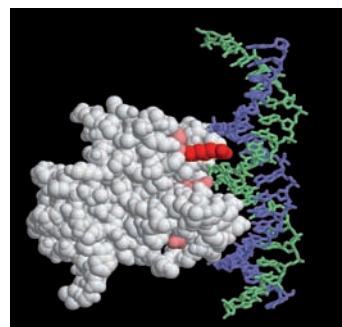
pacientes mediante procedimientos de terapia génica consistentes en reintroducir p53 en las células tumorales”.

Al margen de la terapia génica, la otra estrategia que apunta el doctor Lane sería el tratamiento mediante fármacos químicos o quimioterapia. En este caso, habría dos posibilidades de tratamiento según cómo se presentase p53 en el tumor. “Hay que tener en cuenta que aproximadamente la mitad de los tumores van a presentar el p53 alterado, mientras que la otra mitad no”, recuerda el investigador. De este modo, en aquellos en los que se muestre inactivo, los fármacos empleados tendrían como objetivo revertir esa inactivación, es decir, activar la proteína. Serían fármacos reactivadores del p53.

Pero en aquellos pacientes en los que el p53 está activo se trataría de conseguir que la proteína actúe y repare los daños celulares o, en caso de que esta reparación resultase imposible, llevar a cabo la muerte celular. “Estoy muy esperanzado en el desarrollo de este tipo de tratamientos. De hecho, creo que en tres o cuatro años podríamos llegar a aplicar de forma habitual en la asistencia clínica a los pacientes este tipo de herramientas terapéuticas, aunque lo más probable es que sea necesario combinarlas con otro tipo de terapias convencionales”, explica el doctor Lane.

SENSIBILIDAD AL CÁNCER

Para un futuro más lejano, sir David Lane deja la posibilidad de que si se consigue identificar la sensibilidad de cada persona a desarrollar cáncer en función de las características de su p53 o de las de otros genes implicados en los procesos tumorales, “se podría incluso llegar a plantear la posibilidad de administrar a las personas más sensibles algún tipo de fármaco de forma preventiva, de forma que se conseguiría evitar el desarrollo de cáncer en aquellas personas con alta predisposición. Si bien, esta cuestión todavía se encuentra en un plano muy teórico”, concluyó el investigador.



QUÉ ES LA P53

p53, considerado el “guardián del genoma” es el supresor por excelencia de las células tumorales. Numerosos estudios moleculares desvelan que más de la mitad de los tumores humanos contienen mutaciones que inactivan esta proteína.