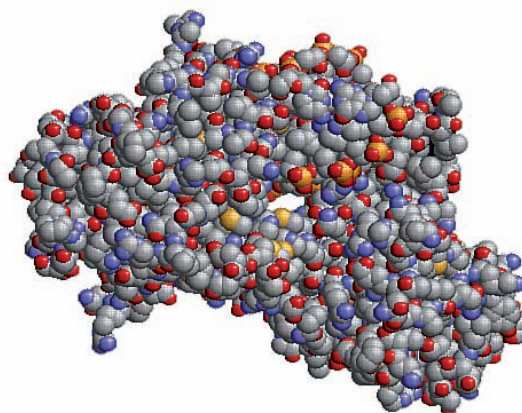




FIRMA
INVITADA
**RUBÉN
PIÓ**

p53, el guardián del genoma



EL CUERPO HUMANO es un complejo sistema en el que cada una de sus células tiene asignada una determinada función. La armonía del sistema depende de la sincronía y coordinación entre todas estas funciones. Tal es la importancia de esta regulación, que el organismo ha evolucionado de tal forma que todas de sus células poseen mecanismos internos que “velan” por la bondad de sus actuaciones. Uno de los elementos clave en este control es la proteína p53, descubierta hace ya 30 años y que debe su nombre a su tamaño (53 kilodaltons). Consciente de su relevancia, uno de sus descubridores, el profesor David Lane, se refirió a ella como “el guardián del genoma”. Aunque tal credencial pudiera parecer un tanto ostentosa, no se encuentra muy alejada de la realidad. Esta molécula es considerada hoy en día como el elemento más trascendental en la defensa del organismo frente a los daños producidos en sus células.

El organismo no puede correr el riesgo de permitir la existencia de células dañadas, que no realicen adecuadamente sus funciones. Por ello, cuando una célula sufre alteraciones en su material genético -el ADN- aumentan los niveles de p53, el cual activa los procesos de reparación encaminados a corregir el daño. En el caso de que el perjuicio sea tan grande que la célula no sea capaz de remediarlo, la proteína p53 desencadena la muerte de la propia célula. Todo un ejemplo de altruismo al servicio del organismo. Y es que una célula dañada es como una bomba de relojería dentro de nuestro organismo. El más claro ejemplo lo encontramos en el cáncer. Las células tumorales se originan a partir de células normales de nuestro organismo que sufren alteraciones en su ADN -causadas por agentes tan diversos como las radiaciones, los carcinógenos químicos o algunos virus-. La acumulación de alteraciones va generando células cada vez más irrespetuosas con su función y su entorno y que proliferan de manera descontrolada. En último término, estas células se convertirán en un tumor maligno, con capacidad de acabar con la vida de la persona.

La proteína p53 tiene un papel esencial en el control de este proceso patológico. De hecho, la inmensa mayoría de células dañadas que inician una transformación maligna son eliminadas en sus estadios iniciales gracias a la “vigilancia” de proteínas como p53, que inducirán la reparación del daño o, eventualmente, la muerte de la célula. Por esta razón, estas moléculas se denominan genes supresores tumorales. Expresión que hace referencia a los genes y las proteínas que de ellos se derivan, cuya función celular impide el desarrollo del cáncer. p53 no es uno más de los muchos genes de este tipo que conocemos, sino el gen supresor por excelencia, la principal defensa del organismo frente al desarrollo del cáncer. Desgraciadamente, el cáncer es una trágica realidad, lo que evidencia que esta protección no es siempre suficiente. Las células malignas en ocasiones sufren daños en genes supresores clave, impidiéndoles llevar a cabo su función defensora.

Numerosos estudios moleculares han desvelado que más de la mitad de los tumores humanos contienen mutaciones que inactivan a la proteína p53. Entre los tumores en los que la inactivación de p53 es frecuente y esencial para el desarrollo maligno se encuentran los cánceres de pulmón, de colon, de piel, de ovario, de páncreas, de próstata y de mama.

El impacto que p53 y sus funciones han tenido en la investigación biomédica es indiscutible. El estudio de esta molécula, designada ya en año 1993 como la “molécula del año” por la prestigiosa revista Science, ha contribuido de manera extraordinaria al esclarecimiento de funciones celulares de gran importancia tanto fisiológica como patológica. A su papel fundamental en la defensa contra el cáncer, hay que añadir su relevancia en procesos como el desarrollo embrionario, la regeneración tisular, la respuesta inmunitaria y el envejecimiento.

Hoy en día, la proteína p53 se considera una diana terapéutica de primer orden en el desarrollo de terapias antitumorales y frente al envejecimiento, ilustrando la contribución de la investigación básica a la mejora de la salud humana.

Rubén Pío es profesor titular de Bioquímica e investigador del Área de Oncología del CIMA de la Universidad de Navarra