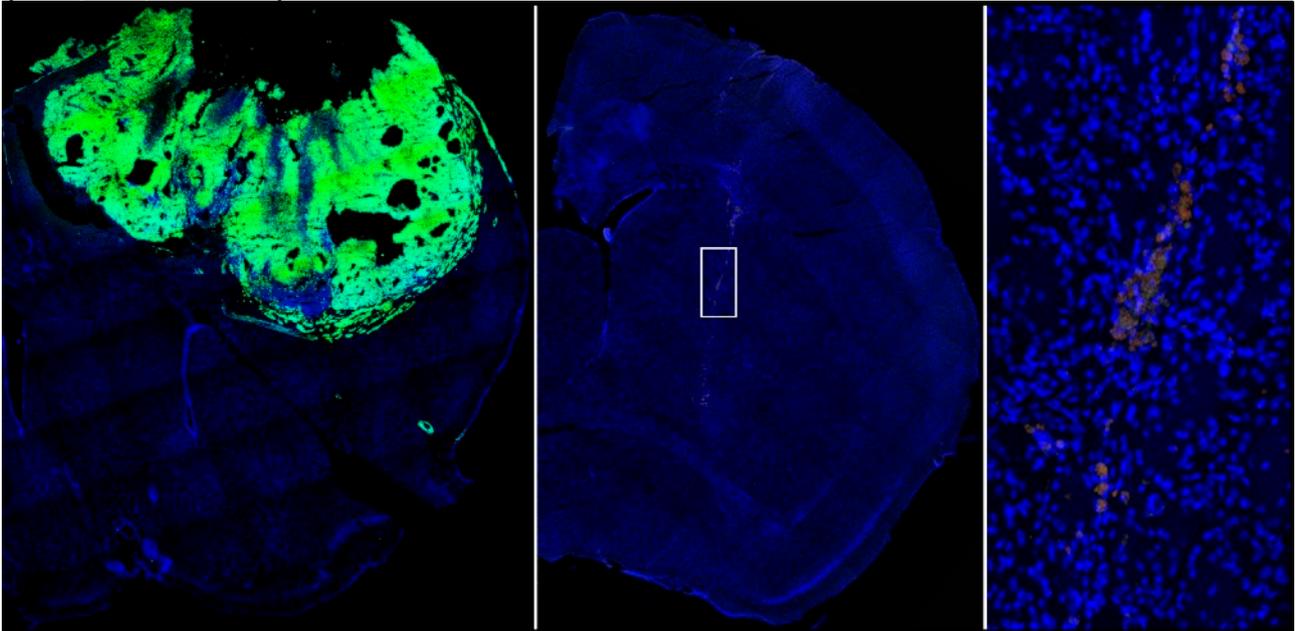


Investigadores del ISCIII hallan una nueva diana para estudiar el glioblastoma

| 06/08/2019 |



De izquierda a derecha, imagen de un cerebro de ratón con el tumor establecido normalmente; cerebro de ratón en el que se han inyectado células con la expresión de NFATc3 bloqueada, y ampliación de las pocas células tumorales localizadas en este último cerebro.

Investigadores del Servicio de Neuroinflamación de la Unidad de Investigación en Enfermedades Crónicas del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) han publicado una investigación que abre nuevas puertas al estudio del glioblastoma, uno de los tumores más agresivos y de peor pronóstico. Su trabajo, *publicado en Scientific Reports* y realizado sobre modelos de glioblastoma *in vitro* e *in vivo*, tiene como protagonista a la familia de factores de transcripción NFAT, y más concretamente a la proteína NFATc3, que se asocia con el control de la ruta de señalización de calcio y, según han demostrado en este trabajo, con el control del crecimiento tumoral.

El glioblastoma es la forma más agresiva de las que puede presentar un glioma, uno de los tipos más graves de cáncer. No tiene tratamiento eficaz e, incluso tras cirugía, quimio y radioterapia, la tasa de supervivencia media no supera los dos

años. El factor de transcripción (NFAT), estudiado en células de glioblastoma, controla la expresión de citoquinas asociadas a la proliferación tumoral y sus funciones son variables según el tipo celular.

Señalización del calcio y citoquinas

La comunidad científica lleva tiempo estudiando esta ruta de señalización, ya que tiene un importante efecto sobre la homeostasis y el crecimiento celular. El impedimento que ha frenado su uso en el tratamiento del cáncer, es que los inhibidores de la ruta que se utilizan tienen muchos efectos secundarios. Si a ello se suma que la terapia con citoquinas no acaba de ofrecer todos los beneficios esperados, la investigación en este campo tiene una gran importancia para desarrollar terapias eficaces.

Eva Cano, Katia Urso, Andrés Fernández, Elena Quintana, Patricia Velasco y Javier Cotrina son los principales autores de la investigación, que se ha centrado en analizar a distintos miembros de la familia NFAT y su relación con la proliferación celular y el establecimiento *in vivo* del tumor. Tras detectar qué miembros de NFAT están más expresados en tejido tumoral, estudiaron muestras clínicas y distintos modelos de líneas de laboratorio obtenidas de gliomas.

La selección de NFATc3, uno de los miembros de la familia NFAT, focalizó más la investigación, después de comprobar que era la proteína más expresada en todos los modelos estudiados. Su estudio en el crecimiento tumoral confirmó en un modelo *in vitro* que, cuando se bloqueaba su expresión, las células tumorales no eran capaces de proliferar ni migrar, y posteriormente, en un modelo *in vivo*, el tumor no lograba establecerse.

Puerta abierta hacia una mayor precisión

El equipo de investigadores resume así las conclusiones de la investigación: "El núcleo de nuestro trabajo es haber encontrado un botón de apagado y encendido claro y específico del crecimiento

tumoral. La ruta de señalización celular ya ha sido estudiada y tratada anteriormente, pero con inhibidores tan poco específicos que los efectos secundarios hacen muy difícil tratar este cáncer". Según explican, con estos hallazgos "se abre la puerta a buscar inhibidores mucho más precisos y sin esos efectos secundarios, ya que este factor de transcripción se expresa mucho más en la célula tumoral que en el resto del tejido normal del paciente."

Los autores creen que con NFATc3 se ha encontrado un candidato prometedor en la búsqueda de dianas terapéuticas para el tratamiento del glioblastoma. A partir de ahora, el equipo de la Unidad de Investigación en Enfermedades Crónicas tratará de buscar cómo bloquear esta familia de proteínas en un tumor ya establecido en modelos *in vivo*, para posteriormente, encaminar el trabajo hacia el ensayo clínico.