

OTRO GRAN PASO CONTRA EL CÁNCER

Científicos del **Imperial Cancer Research Fund** han descubierto cómo indican las células vivas que se ha producido alguna anomalía en el ADN de sus genes. Los investigadores han reproducido exactamente la estructura tridimensional de la molécula llamada HAP1, responsable del proceso de reconocimiento y señalamiento del daño al ADN. Gracias a este descubrimiento se podrían fabricar medicamentos que atacaran al cáncer simultáneamente de dos formas nuevas y distintas, aunque los científicos ya advierten que esos medicamentos pueden tardar todavía varios años.

Hasta ahora se pensaba que los genes y el ADN del que están hechos eran elementos muy estables que se transmitían de generación en generación y sólo muy ocasionalmente se producía alguna mutación que daba lugar a problemas. Pero la realidad es muy distinta, según explica el Dr. **Paul Freemont**, del Laboratorio de estructura y función molecular del **Imperial Cancer Research Fund**.

El Dr. **Freemont** explica: *"El ADN, que contiene todo el material genético necesario para nuestra existencia, no es muy seguro sino absolutamente sensible a cualquier anomalía. Estamos muy interesados en averiguar los daños que se producen espontáneamente todos los días en todas las células. El ADN está formado por diversos bloques llamados bases que se caen y se rompen. Si las células tratan de reproducir todo el ADN, necesitan tener toda la información y recibirla completa"*.

Las bases son como las "letras" del código genético. Si se pierde alguna de ellas, las instrucciones para que el cuerpo humano fabrique las moléculas de proteínas necesarias para la vida, resultan incompletas. La investigación ha demostrado que el ADN de cada célula de nuestro cuerpo resulta afectado de este modo miles de veces cada día, aunque esos daños se reparan.

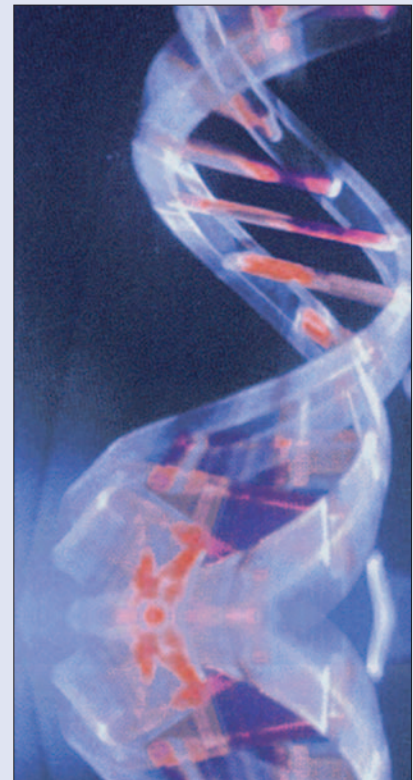
El primero y más importante paso en el proceso de reparación lo da una

proteína llamada HAP1, que ha sido el centro de la intensa investigación llevada a cabo en el laboratorio del Dr. **Freemont** durante los últimos tres años. La investigación ha estado dirigida a establecer la estructura tridimensional de la HAP1, la molécula que detecta dónde se han perdido las bases del ADN y, por tanto, se ha producido algún daño.

El Dr. **Freemont** continúa: *"El HAP1 detecta esos daños y 'marca' el punto del ADN que hay que reparar. Otras proteínas ven esa marca e inician el proceso de reparación. Lo que hemos aprendido estudiando la estructura de la molécula es cómo la HAP1 reconoce el daño causado en el ADN a nivel molecular"*. Esta es una investigación clave de uno de los procesos más importantes que se producen en todas las células vivas, que puede abrir la puerta al diseño de nuevos medicamentos que ataquen al cáncer.

Otro equipo de investigadores británicos, en colaboración con los del **Imperial Cancer Research Fund**, el del **Instituto de Medicina Molecular de Oxford**, ha demostrado que las células alteradas por Ingeniería genética para extraerles la HAP1 mueren rápidamente en cuanto se ve afectado su ADN porque son incapaces de localizar y marcar la zona afectada y repararla.

El ADN de las células cancerosas, como el de las normas, necesita reparación constante. Si se pueden crear medicamentos que bloqueen los efectos de la HAP1 en estas células, las células morirían rápidamente a medida que se fueran acumulando los fallos genéticos. *"Lo que pensamos de las proteínas como la HAP1 es que, si pudiéramos inhibirlas, es decir, impedir que actuaran específicamente en las células cancerosas, podríamos atacar a esas células con muy bajas dosis de Quimioterapia o Radioterapia, pues serían muy sensibles a estos tratamientos. Y ahí es precisamente donde queremos llegar"*.



Todavía queda por resolver el gran problema de conseguir medicamentos que bloqueen selectivamente la acción de la HAP1 en las células cancerosas sin que afecte a las normales. Pero esto sucede con todos los medicamentos anticancerosos y con los procedimientos para dirigirlos selectivamente a las células afectadas; y la solución es lenta y difícil.

Los bloqueadores de la HAP1 son importantes por otra razón: las células cancerosas suelen tener poco oxígeno porque, como se reproducen muy rápidamente, no llega a ellas la sangre suficiente con el aporte de oxígeno adecuado. Desgraciadamente estas células viven con bajos niveles de oxígeno, pero la investigación ya ha demostrado que gran parte de esa capacidad se debe precisamente a la HAP1. Los medicamentos que bloquearon la acción de la HAP1 podrían hacer que las células cancerosas fueran tan sensibles a la falta de oxígeno como las normales, lo que podría bastar para acabar con muchos tumores.

Todavía se tardará varios años en disponer de medicamentos que bloqueen la acción de la HAP1, pero los científicos están convencidos de que este es un claro camino para seguir investigando. ■