

LA REVISTA *ONCOGENE* PUBLICA EL ESTUDIO COORDINADO Y REALIZADO, EN SU MAYOR PARTE, POR INVESTIGADORAS DE LA UCM

# Descrito, de manera detallada, el mecanismo por el que el THC destruye células tumorales de mama

► **Cristina Sánchez, investigadora Ramón y Cajal, es la coordinadora del grupo especializado en cannabinoides y cáncer de mamá, dentro del prestigioso equipo que estudia el THC en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I**

JAIME FERNÁNDEZ

JunD es una de las proteínas que participan en la transferencia de información contenida en el ADN. Es lo que se conoce como un factor de transcripción. Desde hace tiempo se sabía que JunD es un miembro discreto de una familia más amplia bautizada como AP1, que está relacionada con el cáncer y el crecimiento celular. Lo que no se sabía hasta ahora era el papel que puede cumplir JunD en la destrucción de células tumorales de mama. De hecho, otras proteínas de la familia AP1 realizan funciones totalmente opuestas, ya que están involucradas en el crecimiento celular y no en la destrucción de las células.

La investigadora Cristina Sánchez explica que JunD se encuentra en el citoplasma de la célula (es decir, la parte que está entre el núcleo y la membrana). Cuando la proteína se encuentra allí, está inactivada, secuestrada, “como si fueran unas tropas militares que están en la reserva a la espera de entrar en acción”. Ahora bien, en cuanto una célula tumoral de mama interactúa con el THC (tetrahidrocannabinol 9),

el factor de transcripción JunD se activa, pasa al núcleo de la célula, que es donde se encuentra el ADN, y desencadena la expresión de una serie de genes (cientos de ellos) que se encargan de matar a las células tumorales.

La descripción detallada de este proceso no se conocía hasta la aparición del trabajo en la revista *Oncogene*, firmado por siete investigadores de la UCM, el Instituto Curie de París, el Departamento de Patología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla y el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols.

La mayor parte de los experimentos de la investigación han sido realizados por María Muñoz Caffarell, quien ha utilizado tanto las instalaciones de la UCM como del Instituto Curie de París, a donde se trasladó para usar células de las que no se dispone en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I.

## Los posibles usos terapéuticos

Cristina Sánchez aclara que todos los estudios están realizados en cultivos, *in vitro*, y que hacen falta muchos pasos intermedios para una posible aplicación clínica. De todos modos ya se ha avanzado en esa línea y en estos momentos se está estudiando su validez en modelos animales, en concreto en ratones, genéticamente predispuestos para desarrollar cáncer de mama a los seis o siete meses de vida. Si los resultados son positivos se podría pasar al ensayo clínico. Sánchez es optimista y espera que en un futuro, a medio plazo, se pueda hacer un estudio con pacientes. Investigadores del Departamento ya consiguieron hacer un ensayo clínico en el Hospital Universitario de la Laguna (Tenerife) con pacientes de tumores cerebrales, aunque fueron muy pocos y en estado terminal. Cristina Sánchez espera que se pueda hacer un estudio más amplio para el cáncer de mama si las cosas evolucionan favorablemente.



Investigadores del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I

Hay muchas sustancias consideradas como cannabinoides y todas ellas presentan una estructura molecular similar. Estas sustancias químicas se obtienen de

la planta del cannabis y también de compuestos sintetizados en laboratorio (como los utilizados para esta investigación) o los que sintetizan las propias personas y

## UN EQUIPO DE MUJERES

Cristina Sánchez trabaja rodeada de mujeres. En la realización de este trabajo ha contado con la ayuda de Camila Cerutti, una estudiante Erasmus de Milán que trabajó duro en el laboratorio durante toda su estancia en España, y María Muñoz Caffarell, que ha sido la responsable de los trabajos de laboratorio. María fue premio extraordinario de licenciatura

y tuvo el segundo mejor expediente nacional en Bioquímica. Consiguió una beca del Ministerio de Educación y Ciencia para hacer su tesis doctoral y al terminarla ha obtenido una nueva beca de una fundación privada. Sánchez se queja por ella y cuenta que no tiene ni seguridad social ni seguro médico y que cobra menos de mil euros al mes.

Cada vez hay más evidencias de que los cannabinoides poseen propiedades antitumorales, aunque su aplicación clínica es todavía difícil

los animales, los conocidos como endocannabinoides. Cada vez hay más evidencias de que los cannabinoides poseen propiedades antitumorales y a pesar de eso, existen muchas cortapisas a la hora de su aplicación clínica, entre otras cosas, porque el cannabis está considerado, al menos en nuestro país, una droga. Sánchez asegura que potencialmente el THC puede ser muy interesante y puede funcionar como una terapia complementaria a la quimioterapia. El THC destruye las células tumorales sin afectar a las células sanas. Al menos *in vitro* tiene un efecto selectivo sobre las células y, por tanto, sería mucho más beneficioso que dañino para un posible paciente.

La coordinadora del equipo de investigación de cáncer de mama asegura que la comunidad científica acepta muy bien sus trabajos, pero que sigue siendo difícil convencer a los médicos para que prueben cannabinoides y cualquier otro producto novedoso. De hecho, el THC no se ha utilizado todavía como antitumoral, aunque si se ha permitido su uso, en combinación con otros compuestos, en Cataluña para enfermos terminales, entre ellos algunos pacientes con cáncer. Se ha utilizado, en concreto, como agente paliativo para las náuseas y para aumentar el apetito. Cristina Sánchez informa de que en algunos pacientes funciona realmente bien. Lo que hace falta ahora es que se estandarice y que la utilización médica sea responsable.

El THC activa la proteína JunD y esta desencadena la expresión de genes que acaban con las células tumorales