



Aportan nuevos datos sobre por qué falla el tratamiento en los tumores cerebrales más agresivos, lo que podría servir para diseñar nuevas terapias

11/11/2015

Un equipo de investigadores, en el que participa la **Universidad de Granada, demuestra que dos pequeños elementos estructurales de las células, denominados decorina y lumican, podrían ser decisivos en el desarrollo de resistencia a fármacos que se emplean actualmente para tratar el glioblastoma multiforme, como la temozolamida**

Se trata del tipo de tumor más frecuente y agresivo del sistema nervioso central, que sigue presentando una baja supervivencia: menos de un año y medio desde su diagnóstico



Un equipo de científicos, en el que participa la **Universidad de Granada**, ha avanzado en la determinación de las causas por las que el glioblastoma multiforme (GBM), uno de los tumores cerebrales más agresivos que existe, es resistente a los fármacos que se emplean en la actualidad, una de las principales limitaciones en su tratamiento. Los resultados han sido publicados recientemente en dos artículos en la revista PlosOne.

Los investigadores demuestran que los proteoglicanos (elementos estructurales de las células), denominados decorina (DCN) y lumican (LUM), podrían ser decisivos en el comportamiento y en el desarrollo de resistencia a los fármacos que se emplean para tratar el glioblastoma multiforme, como la temozolamida (TMZ). Por otra parte, han puesto de manifiesto que la inhibición en la transcripción de algunas de las subunidades que forman parte del “mismatchrepair (MMR) complex”, un sistema que reconoce y repara errores en el ADN, podría participar en el fracaso de las actuales

<http://secretariageneral.ugr.es/>

terapias contra este tipo de tumor.

Este importante avance científico podría ser relevante tanto para la búsqueda de nuevos marcadores de resistencia en GBM como para el diseño de nuevas estrategias terapéuticas que eludan la resistencia a drogas de estos tumores.

Los estudios en células madre de glioblastoma han sido llevados a cabo por investigadores del Instituto de Biopatología y Medicina Regenerativa (IBIMER) de la **Universidad de Granada** y del Instituto Biosanitario de Granada (Grupo CTS 107), en colaboración, por una parte, con el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge de Barcelona, el Servicio de Oncología Médica del Complejo Hospitalario Universitario de Granada y, por otra parte, con el Instituto Nacional de Bioestructuras y Biosistemas (INBB) de Roma y del departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Sassari.

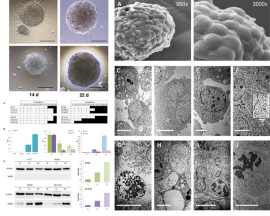
Una baja supervivencia

Los GBM, los tumores más frecuentes y agresivos del sistema nervioso central, siguen presentando una baja supervivencia (menos de un año y medio desde su diagnóstico), a pesar del uso de TMZ en combinación con otros fármacos o radioterapia, debido, entre otras causas, al desarrollo de resistencia.

En el trabajo en el que participa la **UGR** se analiza cómo la expresión sinérgica masiva de DCN y LUM en neuroesferas de células madre derivadas de GBM se correlaciona con una menor tasa de proliferación de las células tumorales y un menor desarrollo de apoptosis (un tipo de muerte celular que usan los organismos multicelulares para eliminar células dañadas o no necesarias), pero también con un aumento en la resistencia al tratamiento con TMZ, uno de los fármacos clave en el tratamiento actual de estos pacientes.

Por otra parte, estudios llevados a cabo en líneas de glioblastoma y neuroblastoma expuestas a fármacos demuestran cómo la resistencia a TMZ no sólo está mediada por el clásico mecanismo de la enzima de reparación del ADN MGMT, sino que está relacionada con el silenciamiento del complejo MMR tras la exposición al fármaco.

Los estudios se centran ahora en demostrar la relevancia de estas dos moléculas en el comportamiento de los glioblastomas 'in vivo' y analizar en este mismo sistema el mecanismo de resistencia basado en el complejo MMR.



Imágenes que muestran la formación de neuroesferas derivadas de GMB y su análisis mediante microscopía tras la exposición a temozolamida. También se muestra el estudio de metilación del promotor de MGMT y de expresión de MGMT a nivel de RNAm y proteico de las líneas tumorales antes y después de la exposición a temozolamida.



Parte del grupo de investigación de la **Universidad de Granada** que ha participado en este trabajo (de izquierda a derecha): C. Jiménez-Luna, R. Ortiz, G. Perazzoli, C. Melguizo, O. Caba, R. Hernández, J. Prados, A. R. Rama, L. Cabeza, MC. Leiva, I. Zafra, J. Jiménez.

Referencias bibliográficas:

Perazzoli G. et al. (2015) Temozolomide Resistance in Glioblastoma Cell Lines: Implication of MGMT, MMR, P-Glycoprotein and CD133 Expression.

PLoS ONE 10(10): e0140131. doi:10.1371/journal.pone.0140131

Farace C. et al. (2015) Microenvironmental Modulation of Decorin and Lumican in Temozolomide-Resistant Glioblastoma and Neuroblastoma Cancer Stem-Like Cells.

PLoS ONE 10(7):e0134111. doi: 10.1371/journal.pone.0134111.

Los artículos completos están disponibles en los siguientes enlaces:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4598115/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4521885/>

<http://secretariageneral.ugr.es/>

Contacto:

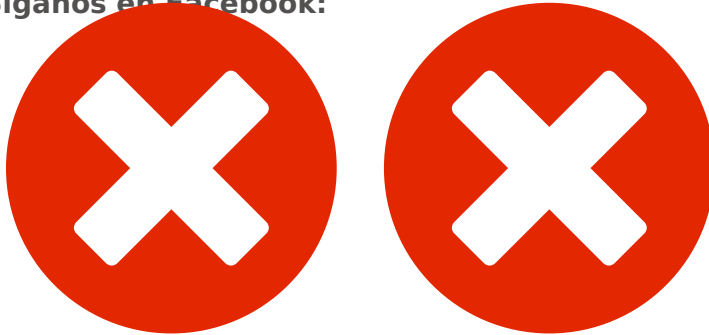
José Carlos Prados Salazar

Catedrático del Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Instituto de Biopatología y Medicina Regenerativa de la [Universidad de Granada](#).

Teléfono: 958248819; 958241000 ext. 20015/20032

Correo electrónico: jcprados@ugr.es

Síguenos en Facebook:



Síguenos en Twitter:



- LINK: PROPUESTA DE ACTIVIDADES CANAL UGR -> <http://canal.ugr.es/prensa-y-comunicacion/item/54050>
- [CANALUGR: RECURSOS DE COMUNICACIÓN E INFORMACIÓN](#)
- [PUBLICITE SU CONGRESO UGR](#)
- [VER MÁS NOTICIAS DE LA UGR](#)
- [BUSCAR OTRAS NOTICIAS E INFORMACIONES DE LA UGR PUBLICADAS Y/O RECOGIDAS POR EL GABINETE DE COMUNICACIÓN](#)
- [RESUMEN DE MEDIOS IMPRESOS DE LA UGR](#)
- [RESUMEN DE MEDIOS DIGITALES DE LA UGR](#)

<http://secretariageneral.ugr.es/>

- **RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LAS LISTAS DE DISTRIBUCIÓN DE LA UGR**
- LINK: Perfiles oficiales institucionales de la UGR en las redes sociales virtuales Tuenti, Facebook, Twitter y YouTube -> /tablon/*/boletines-canal-ugr/formulario-de-propuesta-de-actividades

Gabinete de Comunicación - Secretaría General

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Acera de San Ildefonso, s/n. 18071. Granada (España)

Tel. 958 240970 - 958 244278

Correo e. LINK: --LOGIN--61dab3f5145154c15507d4098f0f1b4eugr[dot]es -> --

LOGIN--61dab3f5145154c15507d4098f0f1b4eugr%5Bdot%5Des

Web: <http://canal.ugr.es> Facebook **UGR** Informa:

<https://www.facebook.com/UGRinforma>

Facebook **UGR** Divulga: <https://www.facebook.com/UGRdivulga>

Twitter **UGR** Divulga: <https://twitter.com/UGRdivulga?>