

Una investigación demuestra que otra proteína, conocida como 14-3-3 zeta, hace que TGF-beta pase de supresor de tumores en células precancerosas a promotor de metástasis de cáncer de mama a cáncer de huesos.

Científicos del Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad Texas, en Estados Unidos, han hallado una posible respuesta a por qué una proteína, el factor de crecimiento transformador de beta (TGF-beta), suprime la progresión del tumor en las células premalignas pero también lleva a la propagación del cáncer. Desde hace mucho tiempo, ha sido un rompecabezas saber cómo y cuándo TGF-beta cambia su función de supresor de tumor a promotor de metástasis.

El estudio dirigido por Dihua Yu, directora adjunta del Departamento de Oncología Molecular y Celular en el MD Anderson, demuestra que otra proteína, conocida como 14-3-3 zeta, puede cambiar TGF-beta de supresor de tumores en las células precancerosas a promotor de metástasis de las células de cáncer de mama a los huesos cambiando las proteínas socias del TGF-beta, como se detalla en un artículo que se publica en *Cancer Cell*.

"TGF-beta tiene un doble papel tanto como supresor de tumores en las células normales y premalignas como promotor de la metástasis en el cáncer en etapa tardía", resume Yu, quien también es presidenta distinguida de Hubert L. & Olive Stringer en Ciencia Básica. "El mecanismo molecular por el que TGF-beta cambia su papel ha sido durante mucho tiempo un misterio sin resolver para los investigadores del cáncer", añade.

Yu y su equipo podrían haber proporcionado una clave para resolver el misterio al explicar cómo 14-3-3 zeta desestabiliza una proteína clave, p53, que posteriormente apaga la capacidad de TGF-beta de suprimir tumores. Además, también promueve la propagación del cáncer a los huesos al estabilizar otra proteína, gli2.

"El conocido papel de TGF-beta en el cáncer ha llevado a numerosos esfuerzos para desarrollar inhibidores de TGF-beta en las terapias contra el cáncer, pero el hecho de que sea tanto un supresor de la progresión del tumor como un trampolín para la metástasis del cáncer ha sido un gran obstáculo en el desarrollo de terapias anti-TGF-beta", recuerda Yu. "Hemos desarrollado un modelo que propone la complicada naturaleza de TGF-beta que puede regirse por los efectos celulares de proteínas asociadas SMAD", agrega.

Las proteínas SMAD ayudan a regular la actividad de genes particulares, así como el crecimiento y la división celular. En esencia, estas proteínas transmiten señales de TGF-beta de fuera de la célula al núcleo, provocando un impacto en cómo la célula produce otras

proteínas. SMAD se suma a esta naturaleza de 'doctor Jekyll y mister Hyde' de TGF-beta mediante la asociación con la proteína p53 para suprimir tumores en las células premalignas, mientras que ayuda a la proteína Gli2 para promover la propagación del cáncer a los huesos.

Definir mejor esta mezcla de proteínas puede conducir a nuevas terapias que se dirijan al papel fundamental de TGF-beta en el cáncer de manera más eficaz. "Debido a que TGF-beta juega un papel importante en diversas funciones fisiológicas, es crucial que nos centremos en cómo desarrollar fármacos más específicos que se dirijan selectivamente a TGF-beta en el cáncer para desactivar su capacidad de causar metástasis, manteniendo su habilidad de supresión tumoral en las células precancerosas", concluye Yu.

[Cancer Cell \(2015\); doi:10.1016/j.ccell.2014.11.025](#)

Fuente: [Jano.es 10/02/2015](#)