

12 DE FEBRERO DE 09

Se encuentra nuevo marcador de cáncer de próstata gracias a estudio de metabolitos

Investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han identificado un nuevo marcador biológico que se encuentra presente en la orina de pacientes con cáncer de próstata que indica si el cáncer está progresando y se está diseminando.

En experimentos publicados el 12 de febrero de 2009, en la revista Nature, los científicos identificaron 10 metabolitos que aumentan en las células de la próstata a medida que avanza el cáncer. Sus estudios mostraron que uno de estos productos químicos, la sarcosina, ayuda a que las células del cáncer de próstata invadan el tejido circundante.

"Esto realmente nos dijo que la sarcosina está involucrada biológicamente en algunos de los procesos de la célula cancerígena."

- Arul M. Chinnaiyan

El investigador del HHMI, Arul Chinnaiyan, y sus colegas en la Universidad de Michigan, demostraron que a medida que el cáncer de próstata se desarrolla y progresa, los niveles de sarcosina aumentan en las células tumorales y en las muestras de orina, lo que sugiere que la medición del metabolito podría ayudar a diagnosticar la enfermedad de forma no invasiva. Los investigadores también podrían ser capaces de inhibir la diseminación del cáncer de próstata mediante el diseño de drogas que manipulen la vía de la sarcosina.

El estudio es el primero en analizar los niveles de más de 1.000 metabolitos distintos en tumores humanos. Los científicos saben que las células sufren cambios complejos a medida que el cáncer se desarrolla y avanza hasta convertirse en una enfermedad metastática. El laboratorio de Chinnaiyan, que ha analizado extensamente la forma en la que los genes y las proteínas de

células de cáncer de próstata reflejan estos cambios, pensaba que la realización de perfiles de metabolitos de las células ofrecería “una imagen más holística de las alteraciones moleculares que tienen lugar”, dijo.

“Esto nos permite tener más de una perspectiva de los sistemas de desarrollo del cáncer”, observó. “Además estamos observando marcadores génicos y proteicos, como posibilidad terapéutica, como posibles biomarcadores y simplemente para lograr una comprensión de la biología. Todavía no estamos seguros cómo va a resultar, así que no estamos discriminando los tipos de tecnologías que utilizamos”.

En los experimentos publicados en Nature, los científicos utilizaron espectrometría de masa, técnica que identifica productos químicos basándose en el tamaño y la carga eléctrica de sus componentes, para comparar los niveles de 1.126 metabolitos en tejido prostático sano, cáncer de próstata localizado clínicamente y cáncer de próstata metastático. Se encontraron sesenta metabolitos en las células tumorales, pero no en el tejido benigno. Cerca de 10 de estos metabolitos presentaron niveles dramáticamente mayores durante la progresión del cáncer. “Esto comprueba que podemos identificar metabolitos, o paneles de metabolitos, que se podrían correlacionar con el cáncer de próstata agresivo versus el cáncer de próstata que es de más lento crecimiento”, dijo Chinnaiyan.

Habiendo demostrado que los perfiles “metabolómicos” cambian de maneras predecibles a medida que progresa el cáncer, el grupo comenzó análisis más focalizados. “Comenzamos a extraer los datos para buscar los metabolitos que podrían servir como biomarcadores o como blancos terapéuticos”, explicó Chinnaiyan. Decidieron concentrarse en la sarcosina porque estaba elevada en enfermedades clínicamente localizadas y muy elevada en el cáncer metastático.

Confirmaron estos aumentos dramáticos en un nuevo conjunto de muestras de tejidos, y también descubrieron que había más sarcosina en la orina de pacientes con cáncer de próstata que en los individuos sanos.

El equipo pasó a probar la forma en la que la sarcosina afectaba el comportamiento de células cancerígenas crecidas en el laboratorio. El agregar la sustancia a las células de próstata o el manipular las vías bioquímicas para que las células puedan producir más sarcosina por su cuenta hizo que las células prostáticas benignas se volvieran cancerosas e invasivas. De modo inverso, la detención de la producción de sarcosina en las células cancerígenas bloqueó la invasión.

“Esto realmente nos dijo que la sarcosina está involucrada biológicamente en algunos de los procesos de la célula cancerígena”, dijo Chinnaiyan. Los resultados sugieren que drogas que alteren el metabolismo de la sarcosina podrían ser útiles para tratar el cáncer de próstata, pero Chinnaiyan advierte que estos resultados en placa de Petri todavía necesitan validación adicional

en modelos animales.

Dice que el siguiente paso importante será hacer experimentos similares con los otros nueve biomarcadores potenciales que identificaron en este estudio. Dijo que para un diagnóstico confiable de enfermedades agresivas “necesitamos tener paneles, no sólo confiar en un solo metabolito”.