

Nuevas terapias contra un mal mortal a flor de piel

GINÉS S. FORTE

Un grupo murciano de investigadores busca innovadoras vías para doblegar la alta resistencia del melanoma a los tratamientos en un proyecto financiado por el Gobierno regional a través de la Fundación Séneca

l melanoma es un mal pegado a la piel capaz de mudar su naturaleza para que nadie pueda arrancarlo. El investigador de la Universidad de Murcia (UMU) Román Martí Díaz se ha propuesto combatir este tipo de cáncer de alta mortalidad a nivel mundial buscando una brecha por la que acabar con un enemigo difícil de vencer. «Uno de los mayores desafíos en el tratamiento del melanoma es su plasticidad», apunta el especialista, que ha desarrollado su tesis doctoral en torno a este estudio, del que ya ha publicado tres artículos científicos «en revistas de gran prestigio y presentar los resultados en más de diez congresos nacionales e interna-

La capacidad de las células cancerosas para adaptarse y cambiar su comportamiento frente a los tratamientos «hace que el me-

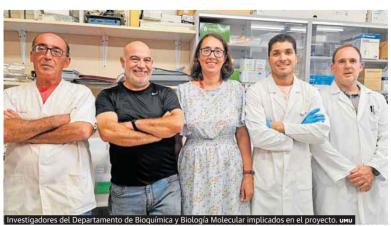
Región de Murcia

lanoma sea muy resistente a las terapias convencionales, por lo que la búsqueda de estrategias nuevas y eficaces es crucial». En esa cruzada acompañan a Martí Díaz sus directores de tesis, el catedrático de Bioquímica y Biolo-gía Molecular José Neptuno Rodríguez López, que actúa como investigador principal, y el también profesor de Bioquímica y Biología Molecular Luis Sánchez del Campo Ferrer; junto con «mis compañeros de laboratorio»: los doctores María Fernanda Montenegro Arce y Juan Cabezas Herrera. Y también cuenta con el apoyo de la Consejería la Consejería de Medio Ambiente, Universidades, Investigación y Mar Menor, que financia el proyecto a través de la Fundación Séneca.

Para tratar de vencer a tan po-deroso adversario, la investigación «se enfoca en entender mejor un proceso llamado metila-







LAS CLAVES

- ▶ El enemigo. El melanoma es el tipo de cáncer de piel más peligroso del que hay conocimiento
- ▶ Sus armas. La plasticidad del melanoma le permite adaptarse y cambiar frente a los tratamientos para sobrevivir y seguir haciendo el mal.
- ▶ El combate. La investigación trata de encontrar atajos para evitar la resistencia tumoral e incrementar su sensibilidad a la inmunoterapia.

ción de proteínas, que consiste en agregar pequeñas marcas químicas a las proteínas para controlar su función».

La metilación del ADN es un asunto bien estudiado en el cáncer, revela Martí, pero en concreto «la metilación de proteínas y su papel en el crecimiento, la progresión y la resistencia del melanoma es aún poco conocida». Así que de lo que se tra-ta es de conocer mejor las vulnerabilidades del enemigo para combatirlo. ¿Qué puede dañarlo? Las armas que están proban-do para conseguirlo son «nuevos compuestos llamados antifolatos sintéticos que podrían reducir la metilación de ciertas proteínas importantes, como factores de transcripción y proteínas reparadoras del ADN». En palabras más comprensibles para un lego en estos asuntos, el investigador concreta que de este modo se «ayudaría a que las células tumorales respon-dan mejor a las terapias actuales, como la inmunoterapia»

Otro frente abierto en el pro-



yecto es el estudio del papel que interpreta en la respuesta inmune contra este cáncer de piel el denominado MITF, que es un factor clave en el melanoma. Mejor un ataque por varios flancos para asegurar el éxito. Y la victoria será, en palabras del investigador, «aportar conocimientos científicos valiosos y, lo más importante, mejorar el bienestar de nuestra sociedad al traducirse sus resultados en beneficios concretos

para los pacientes».

Román Martí se ha armado para este combate aprendiendo «una amplia variedad de técnicas en biología molecular, bioquímica y biología celular, lo cual me ha dado una sólida formación en el campo de la oncología», se precia. «Además, he adquirido la experiencia necesaria para trabajar con modelos animales de investigación, lo que me ha permitido acercar los resultados ob-

tenidos en el laboratorio a posibles aplicaciones clínicas».

Su interés por la plasticidad del melanoma, explica, «radica en el gran potencial científico y clínico que presenta esta área, especialmente en relación con el desarrollo de nuevas terapias y su impacto en el tratamiento del cáncer». Entender cómo las células de melanoma cambian y adaptan sus mecanismos moleculares, especialmente a través

nes y centros de investigación oncológica de alto nivel. Entre ellos, el especialista cita el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), con sede en Madrid; el Instituto de Oncología Vall d'Hebron (VHIO), en Barcelona, y el Instituto de Salud Carlos III (IS-CIII), también en Madrid.

En el ámbito internacional, el propio grupo de Martí Diez colabora activamente con especialistas del nivel del profesor Colin Goding, del Instituto Ludwig para la Investiga-ción del Cáncer (Universidad de Oxford), cuyo trabajo, concreta, «se centra en entender cómo la heterogeneidad fenotípica en el cáncer, particu-larmente en el melanoma, influye en la propagación me-tastásica y la resistencia a los fármacos». Román Martí tuvo la oportunidad de realizar en 2022 una estancia de tres meses en Oslo (Noruega) en el laboratorio de otro importante nombre en esta lucha, el profesor Jo Waaler, del Instituto de Ciencias Médicas Básicas noruego.

Entender cómo las células de melanoma adaptan sus mecanismos moleculares abre la puerta a remedios mucho más precisos

Un problema de salud

«El melanoma es un problema de salud pública a escala mun-

dial, advierte el investigador Román Martí Díez, enfrascado

desde la Universidad de Murcia en un proyecto en el que se buscan nuevas terapias contra

él. Sus «altas tasa de incidencia y mortalidad», apunta, llevan a que cualquier descubri-

miento de nuevas moléculas o

terapias para evitar su progre sión y aumentar la calidad y

cientes con melanoma sea «un

objetivo altamente deseado».

De ahí que no esté sola en España la cruzada contra este

cáncer en la que está embarcada su grupo, adscrito tanto

al Departamento de Bioquími-

UMU como al instituto Murcia

no de Investigación Biosanita-

ria (IMIB). En España, explica,

existen otros grupos de inves-

tigación dedicados al estudio

del melanoma y la inmunote

rapia, repartidos en institucio

ca y Biología Molecular de la

esperanza de vida de los pa-

a escala mundial

de la modificación de proteínas, detalla, «podría permitirnos desarrollar terapias innovadoras y mucho más precisas». Este proyecto, afirma, no solo les va a permitir descubrir moléculas que bloqueen esas vías de adaptación, «sino también mejorar los tratamientos y ayudar a pacientes en el futuro».

Esta investigación comenzó en 2020, financiada por la Fundación Séneca mediante una ayuda predoctoral de cuatro años en los que el grupo de investigación del que forma parte Román Mar-tí también ha contado con la financiación de la Fundación Séneca para otro provecto relacionado, llamado 'Reprogramación epigenética y metabólica indu-cida por nuevas terapias hipometilantes como aproximación para mejorar la respuesta a la inmunoterapia de tumores epiteliales de melanoma y mama'. El que ocupa a Martí Díaz, y que ha dado lugar a su tesis doctoral, se denomina 'Plasticidad metabólica del melanoma: epigenética y respuesta a la inmunoterapia'. Aunque para quienes no somos especialistas nos podría valer con algo así como 'Vías contra un enemigo mortal difícil de matar'. Quizá así entenderíamos mejor la importancia de este tipo de proyectos en el que tantos investigadores se dejan la piel para salvar la de los demás.



