



## **Péptidos diseñados con proteína bovina atacan cáncer oral**

**A partir de la lactoferricina, presente en el calostro bovino, investigadores de la Universidad Nacional de Colombia (UN) diseñaron por primera vez tres péptidos cuya selectividad para atacar las células cancerígenas contribuiría a desarrollar tratamientos más efectivos contra el cáncer oral.**

Por: Vanessa Cardona Pérez, Unimedios Bogotá

Aunque las nuevas herramientas y los avances tecnológicos buscan reducir las tasas de mortalidad por cáncer, algunos de estos son difíciles de curar a partir de tratamientos farmacéuticos, en especial si no se realizan diagnósticos tempranos. Es el caso del oral, el cual reporta más de 300 mil muertes al año y su incremento se calcula en un 22,4 % para 2032.

En Colombia se estima que el 2,3 % del total de casos de cáncer registrados corresponde al oral, que presenta alta tasa de incidencia en la costa Atlántica: 63 % en Sincelejo (Sucre) y 41,5 % en Montería (Córdoba). Sin embargo la carencia de estudios epidemiológicos recientes con mayor cobertura hace que se subestime la presencia de esta patología en el país.

Esta enfermedad se puede generar con mayor frecuencia en los labios, piso de la boca o en la lengua, y aunque presenta diferentes tipos de tumores el más frecuente (90 %) es el conocido como “carcinoma de células escamosas”, que afecta el tejido que recubre la cavidad bucal. Si este se detecta en etapas premalignas, el paciente tendrá una supervivencia cercana al 62 %; no obstante, si el tratamiento inicia en una etapa maligna, la probabilidad disminuye hasta un 12 %. Precisamente porque suele confundirse con otras laceraciones en la boca, como fuegos o heridas leves, en un 80 % de los casos la patología se identifica cuando ya está muy avanzada.

Según el doctor Víctor Alfonso Solarte, Ph. D. en Ciencias Biomédicas de la UN, para tratar el cáncer oral se recurre a cirugías, radioterapias o quimioterapias, según la gravedad. Sin embargo estos tratamientos causan graves efectos secundarios (náuseas e irritación en la mucosa oral, entre otros) debido a que son poco selectivos y atacan tanto a las células cancerígenas como a las normales. Además los tratamientos convencionales pueden producir reincidencias.

Este panorama incrementa la urgencia de encontrar alternativas terapéuticas más efectivas que mejoren la expectativa y la calidad de vida de quienes padecen cáncer oral. Hacia esa necesidad apuntó sus esfuerzos el doctor Solarte, quien encontró un posible



tratamiento en la lactoferrina bovina, proteína presente en el calostro, primera leche que produce la vaca después de que nace un ternero.

La actividad anticancerígena y antimetastásica de la lactoferrina se viene probando desde los años sesenta, y se ha demostrado que impide que una célula tumoral se disperse por todo el cuerpo, activa el sistema inmune y potencia los medicamentos quimioterapéuticos. Sin embargo es la primera vez que en Colombia se sintetizan péptidos a partir de esta proteína para evaluar su efecto antitumoral.

Diseño de péptidos

“En uno de los extremos de la lactoferrina bovina se encuentra la lactoferricina, una pequeña porción de proteína que se ha probado tanto en células de cáncer de mama, colon y ovario, como en leucemia, y que ha demostrado su eficacia en la inhibición del crecimiento de tumores malignos”, afirma el investigador Solarte, quien para su trabajo contó con la participación de los profesores Jean Paul Vernot, de la Facultad de Medicina de la UN, y los doctores Zuly Jenny Rivera, Javier Eduardo García y Javier Eduardo Rosas. De igual manera tuvo la colaboración de las doctoras Martha Ligia Arango y Paulette Conget, vinculadas al Centro de Medicina Regenerativa de la Universidad del Desarrollo de Chile.

Aunque la lactoferricina está compuesta por 25 aminoácidos (moléculas que componen las proteínas), los investigadores no los utilizaron todos sino que escogieron solo seis de ellos, con el fin de diseñar nuevos péptidos y potenciar su efecto selectivo y de toxicidad en determinadas células (citotóxico).

Para las pruebas de laboratorio utilizaron tres péptidos: primero el monómero, que sirvió de estructura base y está compuesto por seis aminoácidos; para el segundo repitieron la secuencia del primero, pero en forma de palíndromo; y en el tercero tomaron la estructura inicial y agregaron cuatro iguales, convirtiéndolo en un tetrámero.

Después realizaron pruebas in vitro con células tumorales y células sanas de la lengua. Para ello conformaron diferentes grupos a los que se les aplicó cada uno de los péptidos; así, encontraron que el tetrámero eliminó alrededor del 95 % de las células malignas y solo afectó al 60 % de las células normales.

Además comprobaron que las células que quedaban vivas no son resistentes a una segunda aplicación del péptido, y al estudiar cómo este las atacaba, identificaron que rompen la membrana de las células del carcinoma, llevándolas a su muerte.

Son selectivos



## Sala de Prensa

La fase in vivo se llevó a cabo con 37 hámsteres dorados a los que previamente se les produjo cáncer en la mejilla. “En el abazón, una especie de bolsa que tienen algunos roedores para almacenar comida, les aplicamos un agente cancerígeno que luego de 12 semanas produjo un tumor”, explica el doctor Solarte.

Durante este tiempo los investigadores observaron el comportamiento de los animales, además de factores como la pérdida de peso o los síntomas de dolor. También hicieron diferentes grupos a los que se les inyectaron 15 dosis del péptido monomérico y tetramérico en el tumor, en diferentes concentraciones.

Los resultados demostraron que el monómero aplicado en una concentración de 300 microgramos por mililitro ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) disminuye los tumores de manera significativa. Así mismo, el tetrámero en concentración de 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (la mínima) tiene ese mismo efecto.

Los tumores de los animales tratados con estas proteínas alcanzaron un volumen de entre 82 milímetros cúbicos ( $\text{mm}^3$ ) y 44  $\text{mm}^3$ , mientras que los que no recibieron ningún tratamiento reportaron 159  $\text{mm}^3$ . Es decir que los tratamientos redujeron el tamaño de los tumores de manera significativa, aunque no los curaron por completo. Sin embargo, el doctor Solarte destaca que “si se suma a radioterapias o quimioterapias tendrían un mejor funcionamiento para tratar el cáncer oral”.

Los resultados de esta investigación demuestran que los péptidos diseñados a partir de la proteína presente en el calostro bovino se pueden considerar como nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento del cáncer oral porque son selectivos, lo cual es muy importante porque no afectan las células sanas; además, por su composición es más sencillo sintetizarlos en el laboratorio, pues facilitan el trabajo de los investigadores en la búsqueda de alternativas que mejoren la supervivencia de quienes padecen la enfermedad.