



Hospital Clínico Universidad de Chile identifica microARNs capaces de frenar el cáncer de ovario



El cáncer de ovario tiene una sobrevida muy baja. Por eso es necesario encontrar nuevas herramientas terapéuticas. Con esa premisa clara y urgente, el artículo titulado, "miR-145 and miR-23b co-transfection decreases proliferation, migration, invasion and protein levels of c-MYC, ZEB1 and ABCB1 in epithelial ovarian cancer cell lines", demostró que la reintroducción simultánea de los microARNs supresores, miR-145 y miR-23b, a las células tumorales logra reducir los niveles de las proteínas c-MYC, ZEB1 y ABCB1, claves en los procesos de desarrollo y resistencia de cáncer de ovarios.

Según explicó la profesora Dra. Carmen Romero, jefa del Laboratorio de Endocrinología y Biología de la Reproducción del

Frente a uno de los cánceres con menor sobrevida y avances terapéuticos, investigadores de Hospital Clínico Universidad de Chile consiguieron demostrar que al restaurar dos microARNs en células de cáncer de ovario epitelial, se reduce su proliferación, capacidad de invasión y resistencia a fármacos.

Hospital Clínico Universidad de Chile, "dentro del genoma celular hay muchos genes que no se transcriben a proteína, siguiendo la ruta normal: ADN se convierte en ARN y este a proteína. Durante décadas estos fragmentos fueron considerados como basura molecular, secuencias sin funciones aparentes, hasta que en los años 90 recién se encontró que los microRNAs tenían

importantes funciones. Es así como en el 2024, dos investigadores ganaron el premio Nobel de Medicina sobre microRNAs. Actualmente en investigación básica y clínica se está trabajando mucho con estos microRNAs en diferentes tipos de cáncer".

Los microARNs son fragmentos de ARN no codificantes que tienen entre 17 y 23 nucleó-

Viene de página anterior

tidos y regulan la cantidad de proteínas que se traducen. De esta manera, cumplen un rol fundamental en mantener el equilibrio celular, reprimiendo la traducción del ARNm o promoviendo su degradación. Cuando este equilibrio se rompe, por ejemplo, cuando hay un tejido tumoral, se activa una sobreproducción de proteínas oncogénicas. Dentro de ellas están el c-MYC, que promueve el crecimiento celular acelerado; el ZEB1, que facilita la diseminación y la metástasis y el ABCB1, que está en la membrana celular y se encarga de expulsar sustancias de ella como, en el caso del cáncer, las drogas usadas en las terapias de la quimioterapia.

En este artículo, el equipo utilizó tres líneas de células de cáncer de ovario: A2780 (tumor primario), SKOV-3 (células derivadas de ascitis) y OV-90 (células provenientes de metástasis). Cada célula fue dividida en cuatro grupos y cada uno de ellos recibió una combinación diferente de microARNs en el laboratorio: solo miR-145, solo miR-23b, ambos combinados y un grupo control sin ningún tratamiento. Posteriormente se



Las investigadoras Allison Fredes-Garrido, Maritza Garrido y Carmen Romero forman parte del equipo que demostró el potencial terapéutico de los microARNs contra el cáncer de ovario.

evaluaron indicadores clave de agresividad tumoral, como la proliferación, migración y capacidad de invadir otros tejidos.

Una de las herramientas empleadas para medir estos efectos fue el Ki-67, una proteína presente en el núcleo de las células que se encuentra activamente en división. Su detección, mediante tinción fluorescente permite es-

timar cuán rápido se multiplican las células cancerosas. “Si en las muestras tratadas con microARNs hay menos Ki-67 que en las de control, sabemos que se está reduciendo la proliferación. Y eso fue justamente lo que vimos, lo que sugiere que el tratamiento logró frenar el avance del tumor a nivel celular. No solo eso, sino que, de todas las condiciones, el tratamiento combinado fue el que mostró los mejores resultados”, detalló la doctora.

La investigación también incluyó pruebas de migración e invasión celular, simulando el proceso mediante el cual las células tumorales abandonan el tumor original y se desplazan hacia otros tejidos. Estas pruebas se realizaron usando cámaras de cultivo especiales, con membranas recubiertas por proteínas que imitan las barreras de los tejidos. Las células tratadas con la combinación de ambos microARNs mostraron



El cáncer de ovario tiene una sobrevida muy baja. Por eso es necesario encontrar nuevas herramientas terapéuticas.

Sigue en página siguiente



Viene de página anterior

una drástica reducción en su capacidad de migrar e invadir, con disminuciones de hasta 80% en algunos modelos.

En la línea SKOV-3, la invasión celular disminuyó en un 82,6% y la migración, en un 68%. En cuanto a la OV-90, la invasión se redujo en un 63,7% y la migración en un 63%. Y en la A2780 los efectos fueron más moderados: 52,2% menos invasión y 57% menos migración.

Este comportamiento celular se correlaciona con una disminución significativa en las proteínas c-MYC, ZEB1 y ABCB1, que también variaron según el modelo: en SKOV-3, la combinación de miR-145 y miR-23b dis-

minuyó la expresión de c-MYC en 73%, ZEB1 en 76%, y ABCB1 en 70%. Mientras que en OV-90, se redujo c-MYC en 64%, ZEB1 en 69% y ABCB1 en 60%. Finalmente, en A2780, la disminución fue de c-MYC en 47%, ZEB1 en 45% y ABCB1 en 43%.

“Es como un sistema de balanza. En una célula sana hay microARNs buenos que controlan a las proteínas oncogénicas. En el cáncer, ese balance se rompe: aumentan los malos y disminuyen los buenos. Al reintroducir los buenos, logramos restablecer ese equilibrio”, explica la especialista.

El artículo publicado en Molecular Medicine Reports por los investigadores Allison Frides-Garrido, Álvaro Armijo,

Gloria M. Calaf, Maritza Garrido y Carmen Romero deja una nueva interrogante: ¿Cómo dirigir este microARN a las células específicas del cáncer de ovario?

La Dra. Romero adelantó que esa es la próxima etapa, ya que por el momento “estos microARN llegan a cualquier tejido y de utilizarlos habría que introducir una gran cantidad para ver sus efectos en el cáncer, lo que es costoso. El gran desafío ahora es transformar este hallazgo en un tratamiento dirigido. No basta con que el microARN funcione en el laboratorio: queremos que llegue directamente al tumor sin afectar otros tejidos. Esa es nuestra próxima meta y estamos trabajando en ello”, concluye.



Células de cáncer de ovario epitelial tratadas con microARNs muestran menor proliferación y capacidad de invasión.