La proteína Gasdermina B, de verdugo a salvadora

* **Un estudio reciente abre nuevas vías de investigación para el diseño de terapias en tumores de mama agresivos**
* **El equipo ha estado liderado por Gema Moreno Bueno, catedrática de la UAM e investigadora del área de Cáncer del CIBER (CIBERONC)**

**Madrid, 28 de marzo de 2023**. Los resultados de una investigación reciente permiten identificar a aquellas pacientes con cáncer de mama, que tendrían una evolución clínica adversa, y abre **nuevas vías de estudio para el diseño de terapias** dirigidas contra la proteína Gasdermina B (GSDMB) en tumores agresivos.

Se trata de un trabajo colaborativo que ha permitido desgranar el mecanismo molecular por el que la proteína Gasdermina B, (GSDMB, originalmente considerada como protumoral), puede ejercer **un efecto antitumoral en cáncer de mama.**

Es decir, estos resultados permiten identificar aquellas pacientes con cáncer de mama que tendrían una evolución clínica adversa, y abre nuevas vías de investigación para el diseño de terapias dirigidas contra la proteína Gasdermina B en tumores agresivos.

**Estudio pionero**

Un número no despreciable de carcinomas HER2+, **cáncer de mama con niveles más altos de lo normal de HER2,** desarrollan resistencia, tanto innata como adquirida, a tratamientos específicos. Datos previos, han demostrado que la proteína Gasdermina B (GSDMB) podría ser considerada como un biomarcador de mal pronóstico clínico en carcinomas de mama HER2+.

**Las células del cáncer de mama con niveles más altos de lo normal de HER2** se denominan HER2-positivas. Estos cánceres tienden a crecer y propagarse más rápido que otros tipos de cáncer de seno, pero responden al tratamiento con medicamentos que tienen como blanco a la proteína HER2.

Así, estos resultados revelan que la activación de la proteína provoca una muerte proinflamatoria en las células tumorales. Este **estudio pionero** caracteriza por primera vez la mínima región de GSDMB implicada en la muerte celular, estando ésta presente sólo en algunas variantes de la proteína.

**Equipo de investigación**

El equipo ha estado liderado por Gema Moreno Bueno (Universidad Autónoma de Madrid -UAM-, Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols IIBm, Fundación MD Anderson, CIBERONC y Conexión Cáncer-CSIC), junto con David Sarrio (CIBERONC), y la Dra Sara S Oltra (financiada con un contrato postdoctoral de la Asociación Española Contra el Cáncer), entre otros.

Parte de este trabajo es también fruto de la colaboración entre CIBERONC y el Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama a través del ***proyecto semilla*** concedido al equipo de la Dra. Moreno-Bueno orientado al análisis del estudio observacional multicéntrico y prospectivo ConvertHER (GEICAM/2009-03), en pacientes con cáncer de mama.

La investigación, publicada en la revista ***Cell Death and Differentiato****n*,, ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación y la Asociación Española Contra el Cáncer

**Sobre el CIBER**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio público adscrito al Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). Su objetivo es impulsar la investigación de excelencia en biomedicina y ciencias de la salud que se realiza en el Sistema Nacional de Salud y en el Sistema de Ciencia y Tecnología. En la actualidad, el CIBER cuenta con más de 500 grupos de investigación y una plantilla de cerca de 6.000 personas entre personal investigador adscrito y contratado, pertenecientes a más de 100 instituciones consorciadas.

***Referencia del artículo***

Distinct GSDMB protein isoforms and protease cleavage processes differentially control pyroptotic cell death and mitochondrial damage in cancer cells Sara S Oltra, Sara Colomo, Laura Sin, María Pérez-López, Sara Lázaro, Angela Molina-Crespo, Kyoung-Han Choi, David Ros-Pardo, Lidia Martínez, Saleta Morales, Cristina González-Paramos, Alba Orantes, Mario Soriano, Alberto Hernández, Ana Lluch, Federico Rojo, Joan Albanell, Paulino Gómez-Puertas, Jae-Kyun Ko, David Sarrió, Gema Moreno-Bueno. Cell Death Differ. 2023 Mar 11. doi: 10.1038/s41418-023-01143-y. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36899106/