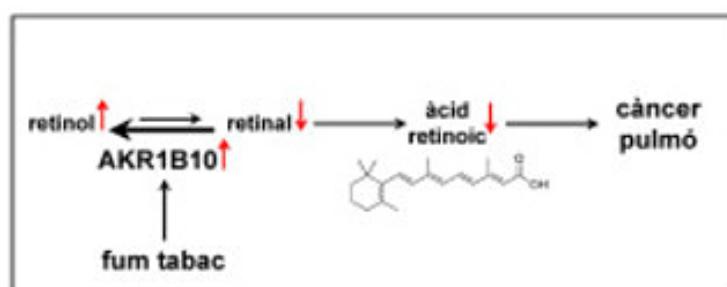


12/2009

## Una enzima implicada en el cáncer de pulmón de los fumadores



Se ha descubierto que la enzima AKR1B10 se encuentra presente en grandes cantidades en los enfermos de cáncer de pulmón debido al consumo de tabaco. Esta enzima puede facilitar un diagnóstico precoz de este tipo de cáncer. Los resultados de la investigación indican que esta molécula está implicada en un proceso metabólico que acaba revertiendo en la proliferación celular y el crecimiento de los tumores. La importancia de este descubrimiento reside en la posibilidad de establecer al AKR1B10 como diana terapéutica para el desarrollo de nuevos fármacos antitumorales.

Las aldo-ceto reductasas (AKR) son enzimas que catalizan las reacciones de reducción de substratos con grupos carbonilo, entre los cuales hay compuestos fisiológicos como lípidos, catecolaminas, esteroides y prostaglandinas, además de fármacos y de compuestos tóxicos. En humanos, hay dos miembros de esta familia de enzimas que tienen un interés especial. La aldosa reductasa (AKR1B1) convierte la glucosa en sorbitol y, al ser inducida en condiciones de hiperglucemia, ha estado implicada en las complicaciones secundarias de la diabetes.

Por otro lado, la llamada reductasa del intestino delgado (AKR1B10) se encuentra aumentada en diferentes tipos de cáncer, entre los cuales destaca el cáncer de pulmón asociado al consumo de tabaco, para el cual, AKR1B10 es un marcador primario. El grupo liderado por Xavier Parés y Jaume Farrés, del Departament de Bioquímica i de Biología Molecular de la UAB, ha descubierto que tanto AKR1B1 como AKR1B10 pueden participar, además, en el metabolismo del retinal, derivado de la vitamina A. Esta molécula es la precursora del ácido retinoico, compuesto que regula la expresión de un gran número de genes relacionados con el desarrollo embrionario y la diferenciación celular.

En un trabajo publicado en la revista *Chemico-Biological Interactions* el grupo de la UAB ha profundizado en la caracterización estructural y funcional de AKR1B10 y ha demostrado que su actividad enzimática modifica los niveles celulares de ácido retinoico y que, por tanto, podría contribuir a la proliferación celular y al crecimiento tumoral. Con esto, AKR1B10 se convierte en una prometedora diana terapéutica para el desarrollo de nuevos fármacos antitumorales basados en el diseño racional de inhibidores enzimáticos.

**Jaume Farrés**

[jaume.farres@uab.cat](mailto:jaume.farres@uab.cat)

## Referencias

"Aldo-keto reductases from the AKR1B subfamily: Retinoid specificity and control of cellular retinoic acid levels". Ruiz, F.X., Gallego, O., Ardèvol, A., Moro, A., Domínguez, M., Alvarez, S., Alvarez, R., de Lera, A.R., Rovira, C., Fita, I., Parés, X., Farrés, J. (2009) . *Chemico-Biological Interactions* 178 (2009), 171–177.

[View low-bandwidth version](#)