



# CRIS – Prostate Cancer UK



## Introducción

Prostate Cancer UK (PCUK) es una de las principales organizaciones dedicadas a la investigación en cáncer de próstata en Reino Unido. Uno de sus focos es impulsar las carreras de los investigadores brillantes y acelerar el desarrollo de talento científico. Entre sus programas y becas destacan las Career Acceleration Fellowships, diseñadas para apoyar a investigadores jóvenes con una trayectoria ascendente en la transición hacia convertirse en investigadores independientes.

El objetivo de estas ayudas es proporcionar a investigadores prometedores los recursos necesarios para consolidar sus líneas de investigación, aumentar su competitividad y posicionarse como futuros líderes en el campo del cáncer de próstata. Además de la financiación, el programa fomenta la integración de los investigadores en una red científica dinámica, facilitando colaboraciones, intercambio de conocimiento y oportunidades de desarrollo profesional.

CRIS contra el cáncer impulsa el talento investigador por toda Europa. Por eso es tan importante colaborar con PCUK en la cofinanciación de este programa. A través de esta alianza, CRIS contribuye a acelerar la carrera de científicos excepcionales, así que esta iniciativa se alinea con su estrategia internacional y su apuesta por generar redes de investigación de excelencia.



## Galardonados recientes

Investigadora: Niamh McKerr

Institución: Queen's University Belfast



### Contexto:

Algunos cánceres de próstata dejan de responder a los tratamientos con el paso del tiempo. Esto ocurre porque las células tumorales no son todas iguales: mientras muchas mueren con la terapia, otras se adaptan, cambian su comportamiento y acaban impulsando de nuevo el crecimiento del tumor.

Una de las claves de esta adaptación parece estar en el calcio, una señal fundamental para el funcionamiento de las células. El calcio actúa como un interruptor interno de las células que controla procesos esenciales como el crecimiento, la supervivencia y la identidad celular. En los tumores de próstata más resistentes, ciertas células utilizan mecanismos relacionados con el calcio para sobrevivir y evitar el efecto de los tratamientos. Es esencial entender cómo ocurre este proceso para prepararse frente a las resistencias y encontrar nuevas formas de frenar la progresión de la enfermedad.



### El Proyecto:

La Dra. Niamh McKerr investiga cómo el calcio ayuda a algunas células del cáncer de próstata a sobrevivir al tratamiento. En concreto, se centra en unas estructuras de la células, unos canales de calcio que funcionan como puertas de entrada para este mineral en el interior de la célula y que se activan en grupos muy concretos de células tumorales resistentes.

Los primeros resultados indican que estas puertas de calcio aparecen con más frecuencia en ciertos tipos de cáncer de próstata y se activan especialmente durante el tratamiento, justo cuando el tumor empieza a adaptarse. Esto sugiere que estas células usan el calcio como una vía de escape para seguir creciendo.

El proyecto estudiará qué papel juegan estas células resistentes y qué ocurre cuando se bloquea la entrada de calcio con determinados fármacos, como los que se emplean para la hipertensión, también relacionada con la función del calcio en las células. El objetivo es comprobar si estos medicamentos pueden debilitar a las células más resistentes, frenar el crecimiento del tumor y retrasar la progresión de la enfermedad.

Además, el estudio analizará datos de pacientes para evaluar si aquellas personas con cáncer de próstata que reciben estos fármacos junto al tratamiento habitual tienen una mejor evolución clínica. Esto permitiría reutilizar medicamentos ya conocidos y seguros para abrir nuevas opciones terapéuticas de forma más rápida.

El proyecto cuenta con una colaboración internacional con la Universidad de Lille, un centro de referencia mundial en el estudio de los canales de calcio, lo que permitirá analizar las células tumorales una a una y entender con gran precisión cómo estas vías contribuyen a la resistencia al tratamiento.

En conjunto, esta investigación busca identificar un nuevo punto débil del cáncer de próstata resistente, con el objetivo final de mejorar las opciones terapéuticas y la calidad de vida de los pacientes.



**Investigador:** Jacky Leung

**Institución:** Institute of Cancer Research, Londres



#### Contexto:

El cáncer de próstata resistente a las terapias hormonales (una de las terapias más frecuentes) representa una situación compleja para médicos e investigadores. Aunque algunos tratamientos pueden frenar el crecimiento del tumor durante un tiempo, la resistencia acaba apareciendo casi siempre, el cáncer vuelve a crecer y deja pocas opciones terapéuticas para los pacientes.

Uno de los factores que caracteriza a estos tumores avanzados es el estrés al que están sometidas las células tumorales: Crecen rápido, consumen mucha energía y funcionan en un entorno hostil. En estas situaciones, las células generan grandes cantidades de unas moléculas muy dañinas, conocidas como especies reactivas de oxígeno (ROS). Estas moléculas pueden modificar proteínas y alterar su funcionamiento. En el cáncer de próstata, una de las proteínas clave implicada en este proceso es el receptor de andrógenos (hormonas masculinas), que, además, representa el principal motor de la enfermedad, incluso en fases resistentes al tratamiento.



Comprender cómo estos cambios químicos influyen en el comportamiento del receptor de andrógenos es fundamental para explicar por qué el tumor se adapta y sobrevive, así como para abrir nuevas vías de diagnóstico y tratamiento.

#### El Proyecto:

Este proyecto, liderado por el Dr. Jacky Leung en el Institute of Cancer Research (ICR), tiene como objetivo descifrar cómo el estrés oxidativo modifica el receptor de andrógenos y contribuye a la resistencia a terapias en el cáncer de próstata avanzado.

Para responder a estas preguntas, el proyecto utilizará una tecnología avanzada que permite identificar con precisión qué partes del receptor de andrógenos (y de otras proteínas clave) se ven alteradas por el estrés oxidativo. A partir de esta información, se estudiará cómo estos cambios afectan a la estructura del receptor, a su función y, en última instancia, a la supervivencia de las células tumorales.

Un elemento clave del proyecto es su enfoque internacional y multidisciplinar, con colaboraciones con dos centros de referencia en Barcelona. Por un lado, en el IRB Barcelona se estudiará la región más flexible y dinámica del receptor de andrógenos, especialmente sensible a cambios químicos, utilizando técnicas de resonancia magnética nuclear. Por otro lado, en la Universidad de Barcelona, el foco se pondrá en regiones más estructuradas del receptor, analizando cómo la oxidación afecta a su interacción con otras proteínas esenciales para la activación del tumor.

La combinación de estos enfoques permitirá construir una visión completa de cómo el estrés celular afecta al receptor de andrógenos, desde su estructura hasta su función. A largo plazo, este conocimiento sentará las bases para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a tumores resistentes, y contribuirá a una medicina más precisa y personalizada para los pacientes con cáncer de próstata avanzado.