

Las drogas antineoplásicas matan a las células de cáncer mediante la inducción de apoptosis, un mecanismo de muerte de gran importancia en la fisiología humana. En particular, los agentes que dañan al ADN, como los derivados de platino e inhibidores de topoisomerasas, responden a este daño liberando diversas proteínas de la mitocondria que terminan con la vida de las células. Entre ellas, las más importantes son el citocromo c y la proteína Smac/DIABLO, que se encargan de activar a las caspasas, que a su vez, inducen la apoptosis. Esta respuesta mitocondrial está regulada por un grupo de proteínas pertenecientes a la familia del oncogén Bcl-2, aunque existen otros factores que podrían estar involucrados.

El grupo de los doctores Vilma Maldonado y Jorge Meléndez, de la Subdirección de Investigación Básica, han descubierto recientemente que la liberación de Smac/DIABLO posee un segundo nivel de regulación, el cual depende de la unión de una pequeña proteína denominada survivina, que retiene a Smac en la mitocondria, impidiendo su salida. De manera sorprendente, esta proteína se sobre-expresa cuando a las células de cáncer se les expone a antineoplásicos como el etopósido, por lo que representa un posible mecanismo de resistencia.

Dado al interés reciente en estas dos proteínas como blancos para terapia dirigida, este hallazgo añade otra dimensión al mecanismo y señala la posible utilidad específica de los inhibidores de survivina como quimiosensibilizadores de agentes antineoplásicos que dañan al ADN.

Este hallazgo será publicado en la prestigiosa revista *Oncogene*:

Regulation of mitochondrial Smac/DIABLO selective release by survivin. Ceballos-Cancino, G. Espinosa, M. Maldonado, V. Melendez-Zajgla J. *Oncogene*. Jun 4; [Epub ahead of print] 2007. En prensa. Laboratorio de Biología Molecular. Subdirección de Investigación Básica. Instituto Nacional de Cancerología. [jorgezajgla@salud.gob.mx](mailto:jorgezajgla@salud.gob.mx)

