

HAMLET destruye las células tumorales mediante un mecanismo similar a la apoptosis: aspectos celulares, moleculares y terapéuticos

Traducción libre al Español

Por Svanborg, Agerstam, Aronson, Bjerkvig, Durringer, Fischer, Gustafsson, Hallgren, Leijonhuvud, Linse, Mossberg, Nilsson, Pettersson, Svensson.

Publicado en National Library of Medicine - PubMed

Resumen

HAMLET (human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cells) es un complejo proteico-lipídico que induce una muerte similar a la apoptosis en las células tumorales, pero que no afecta a las células plenamente diferenciadas. Esta revisión resume la información sobre los efectos in vivo de HAMLET en pacientes y modelos tumorales sobre la biología de las células tumorales, y sobre las características moleculares del complejo.

HAMLET limita la progresión de los glioblastomas humanos en un modelo de xenoinjerto y elimina los papilomas cutáneos en pacientes. Esta amplia actividad antitumoral incluye >40 linfomas y carcinomas diferentes y la apoptosis es independiente de p53 o bcl-2.

En las células tumorales, HAMLET entra en el citoplasma, se transloca a la zona perinuclear y entra en los núcleos, donde se acumula. HAMLET se une fuertemente a las histonas y altera la organización de la cromatina. En el citoplasma, HAMLET se dirige a los ribosomas y activa las caspasas. La formación de HAMLET se basa en la propensión de la alfa-lactoalbúmina a alterar su conformación cuando se libera el ion Ca^{2+} fuertemente unido y la proteína adopta la apo-conformación que expone un nuevo sitio de unión de ácidos grasos. El ácido oleico (C18:1,9 cis) se ajusta a este sitio con gran especificidad y estabiliza la conformación alterada de la proteína.

Los resultados ilustran cómo las variantes de plegamiento de las proteínas pueden ser beneficiosas, y cómo su formación en los tejidos periféricos puede depender del cambio de plegamiento y de la disponibilidad del cofactor lipídico. Un ejemplo es el pH ácido del estómago del niño amamantado que favorece la formación de HAMLET. Este mecanismo puede contribuir al efecto protector de la lactancia materna frente a los tumores infantiles. Proponemos que HAMLET sea explorado como un enfoque novedoso para la terapia de tumores.

** A continuación, encontrarán el enlace al artículo completo de publicación original en inglés.*

NOTA: La traducción libre es una traducción que, respetando el sentido del texto, no sigue fielmente la forma de expresión de la obra original. Los datos y conocimientos del texto no se han alterado y siguen siendo fieles al original. Sin embargo, al no ser una traducción oficial del autor se recomienda leer la fuente original en su idioma original si es posible.

Enlace a la publicación Original:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12665051/>

Artículo Adicional (en Inglés):

<https://www.ibtimes.co.uk/breast-milk-cancer-cure-pre-clinical-trial-514032>

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:

NO reclamamos ningún derecho intelectual sobre el contenido o la información presentada aquí. Todo el contenido/información presentado aquí es propiedad de sus autores originales y/o entidades editoras.
Utilícese únicamente para fines educativos.