

PROTEÍNAS DERIVADAS DE TAMAPINA CONTRA LA METÁSTASIS EN CÁNCER

Solicitud de patente en México MX/a/2020/008667 (prioridad 19 agosto 2020)

MUTANTES DE TAMAPINA BLOQUEADORAS DE CANALES DE POTASIO PARA LA INHIBICIÓN DE LA MIGRACIÓN DE CÉLULAS CANCEROSAS

UNAM / Universidad de Tours, Francia / INSERM Francia

UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

132,000 casos de melanoma maligno
66,000 muertes



Carcinoma basocelular (63%),
Carcinoma epidermoide (25%)
Melanoma (10%)
90% de las defunciones por
cáncer se relacionan con el
melanoma



Lugar 11 de los países OCDE
que presentan más muertes
ocasionadas por cáncer de piel

MÉRITO TÉCNICO

Los canales de potasio son los canales iónicos más numerosos y diversos en los organismos vivos; de entre todas las familias de canales K⁺ están los canales SK3 que promueven la migración de células cancerosas. El presente desarrollo aprovecha estos canales SK3 como dianas para generar una nueva terapia basada en tamapina (un péptido que se encuentra en el veneno del alacrán *Mesobuthus tamulus*) contra células cancerosas que expresan canales SK3, lo que hace que esta terapia sea muy específica al bloquear específicamente estos canales. Se utilizaron estudios *in vitro* para evaluar la actividad biológica inhibidora de los derivados de tamapina en la migración de células cancerosas.

El bloqueo de los canales SK3 en comparación con la r-tam, nos permite modular el canal SK3 de manera eficiente por medio de la mutante de tamapina E25K/K27E (SEQ. ID. No. 5). Como se ha demostrado que las células cancerosas MDA-MB-435s dejan de migrar en presencia de esta mutante, es posible suponer que la mutante E25K/K27E (SEQ. ID. No. 5) de r-tam podría usarse como un inhibidor de la aparición de metástasis y generar una nueva terapia basada en tamapina contra las células cancerosas que expresan canales SK3.

Péptido	Por ciento de inhibición de la corriente a 1nM	EC ₅₀ pM sobre SK3	Por ciento de inhibición total de la disminución de la migración en células MDA-MB-435s	Por ciento de inhibición en la migración de células con canales SK3
r-tam	25	2600	Sin efecto	Sin efecto
E25K/K27E	73	380	45.9	76.5
Apamina	Control*	360	48.6	81

La terapia basada en péptidos contra el cáncer es un campo de gran interés para los desarrollos biomédicos. Mediante resonancia magnética nuclear (RMN) e ingeniería genética, se desarrolló un derivado de la tamapina en la inhibición de los canales SK3. Por un lado, este nuevo péptido derivado de la tamapina podría usarse como un posible compuesto terapéutico para controlar la migración específica de células cancerosas, por ejemplo, de melanocitos o melanoma. Considerando la alta estabilidad química de las mutaciones de tamapina, la mutante E25K/K27E (SEQ. ID. No. 5) podría ser un fármaco potencial para disminuir el proceso de metástasis, lo que hace que esta terapia sea muy específica y útil en tratamientos biotecnológicos dirigidos cuando se compara contra otras alternativas como la quimioterapia y la inmunoterapia.

**POTENCIAL DE LA
TECNOLOGÍA PARA
GENERAR VALOR
HACIA LA SOCIEDAD**



El primer resultado indica que con muy poca cantidad de toxina mutante, se logra un mejor efecto. Por ejemplo, el taxol, uno de los compuestos anticancerígenos más usados en las quimioterapias, para inhibir el 50 por ciento de ciertas células cancerígenas — explica del Río — se requiere de una concentración 5 nM (nano molar). La apamina (toxina del veneno de abeja) bloquea el 50 por ciento de la corriente del canal SK3 a una concentración de 1 nM. En cambio, la doble mutante de la tamapina para bloquear el 50 por ciento de los canales SK3 se requiere una concentración de tan solo 0.3 nM.

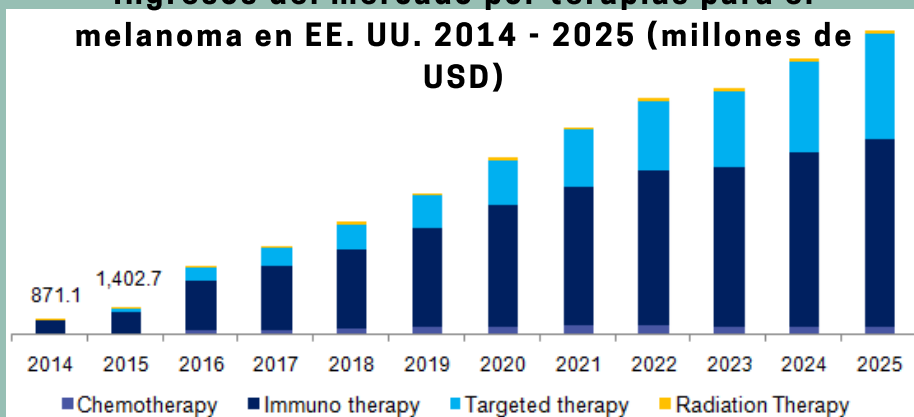
<https://www.iquimica.unam.mx/>

PROTEÍNAS DERIVADAS DE TAMAPINA CONTRA LA METÁSTASIS

Este desarrollo es resultado del trabajo de investigadores del Instituto de Química de la UNAM en colaboración con investigadores de la Université de Tours (Francia) y el Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) (Francia).

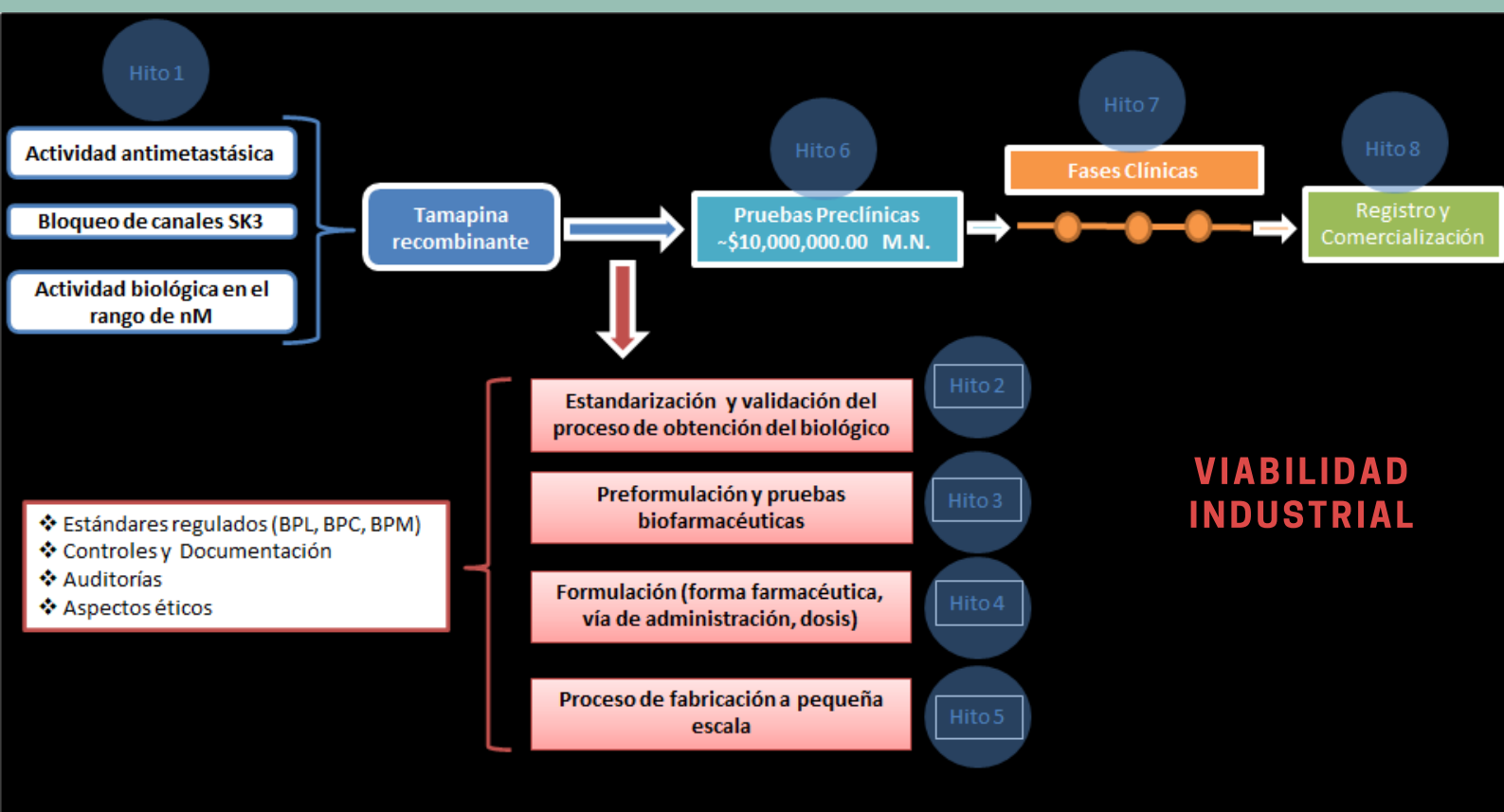
VENTAJAS EN EL MERCADO

Ingresos del mercado por terapias para el melanoma en EE. UU. 2014 - 2025 (millones de USD)



El mercado global de tratamiento para el melanoma se expandirá más de cuatro veces en valor de \$ 1.34 mil millones en 2013 para alcanzar un estimado de \$ 5.64 mil millones en 2023 (GlobalData). El último informe de la compañía, PharmaPoint: Melanoma - Pronóstico global de medicamentos y análisis de mercado hasta 2023, afirma que este impresionante crecimiento se producirá en los ocho mercados principales: EE.UU., Francia, Alemania, Italia, España, Reino Unido, Japón y Australia.

La metástasis representa la gran mayoría de la morbilidad y mortalidad asociadas con el melanoma. La evidencia sugiere que el melanoma tiene predilección por la metástasis hacia órganos particulares; en este sentido, el cáncer de melanoma se caracteriza por su gran agresividad debido a la migración de las células. El melanoma es un problema de salud importante y sus tasas están aumentando tanto en los Estados Unidos como en todo el mundo. Con frecuencia el curso de la enfermedad es prolongado, en el que los pacientes tienen un período libre de la enfermedad después de la escisión quirúrgica del tumor primario solo para descubrir metástasis viscerales meses, años o incluso décadas después.



ESTADO DE LA TECNOLOGÍA

De acuerdo con los TRL definidos por la NASA así como la Guía publicada por la CVTT de NMT/TRL, el presente desarrollo se encuentra en un nivel 3 de maduración:

- se sintetizaron y caracterizaron las proteínas recombinantes de tamapina;
- se realizaron pruebas *in vitro* de la eficacia de estas proteínas contra la metástasis de células cancerosas;
- se identifica el sector médico y clínico donde la tecnología se aplica.