

Helicobacter pylori y CagA, un posible futuro terapéutico para la prevención del cáncer gástrico

Josep Calafell Segura^a, Manuel Collado Valero^b, Íñigo Marquet de Solís^c,
Javier Vicente Gutiérrez^d

Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá (UAH). Alcalá de Henares (Madrid).

a. pepcalafell98@gmail.com b. manualmansa98@gmail.com c. imarquetdesolis@gmail.com
d. javiervicentegutierrez@gmail.com

VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021.
29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: Cáncer gástrico; *Helicobacter pylori*; CagA; dominio CM; HTS

Resumen

El cáncer gástrico (GC) es la cuarta neoplasia más diagnosticada en el mundo, siendo la segunda causa de muerte por tumor. Hay diversos factores de riesgo que favorecen el desarrollo de la enfermedad como alcohol, tabaco o dieta, entre otros, pero el principal es *Helicobacter pylori*. *H. pylori* infecta la mucosa gástrica en un 50% de la población global. Esta bacteria es resistente al ácido del estómago promueve una inflamación crónica y prolongada a la cual se le asocia un 90% de los GC *non-cardia*. El tratamiento actual frente a esta infección consiste en la administración de antibióticos de amplio espectro, pero su uso prolongado desemboca en problemas de multirresistencia. Por ello este proyecto teórico propone una futura estrategia terapéutica para la prevención del GC. *H. pylori* inyecta a las células epiteliales del estómago una proteína denominada CagA. CagA desregula diferentes vías de señalización aumentando la proliferación y migración celular, desarrollando un fenotipo tumoral. Esta es una proteína multidominio, entre los cuales destaca el dominio de multimerización CM. El dominio CM aumenta la estabilidad de la proteína permitiendo una señalización más duradera, es decir, manteniendo las vías exacerbadas. Entre sus funciones destaca su interacción con la quinasa PAR-1 inhibiéndola, lo cual auspicia la proliferación y migración. Tras observar la importancia de este dominio, hemos desarrollado de forma teórica un proyecto para conseguir compuestos que inhiban el CM cuyas propiedades permitan su uso como fármaco. Para este proyecto asumimos que disponemos de una librería con sus numerosos compuestos químicos a partir de la cual diseñaremos un proceso de “*drug discovery*”. Inicialmente, se realiza un cribado de alto rendimiento (HTS) de los compuestos, mediante un kit comercial sensible a la actividad quinasa de PAR-1 en microplacas. A partir de los resultados (HITs) se realizarán ensayos *in vitro* e *in vivo* para testar la eficacia, selectividad y toxicidad de los mismos. Tras la obtención de los candidatos más prometedores se realizarán modificaciones sucesivas con el fin de obtener la mejor versión de los inhibidores, con la esperanza de ser utilizados en clínica para la prevención del cáncer gástrico.

Cita: Calafell Segura, Josep; Collado Valero, Manuel; Marquet de Solís, Íñigo; Vicente Gutiérrez, Javier (2021) *Helicobacter pylori* y CagA, un posible futuro terapéutico para la prevención del cáncer gástrico. Actas del VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021. 29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 10 (1): e202103e02. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e202103e02](http://www3.uah.es/dianas?e202103e02) <http://www3.uah.es/dianas?e202103e02>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Calafell-Segura J, Collado-Valero M, Marquet-de-Solís, Vicente-Gutiérrez J. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>