

Evaluación “in-silico” del efecto *bystander* de fármacos usados en terapia ADC para el tratamiento del cáncer de mama

Resumen

Los combinados anticuerpo-fármaco (ADC) específicos para el tratamiento del cáncer de mama HER2+ se han diseñado para cumplir una doble misión: por un lado, llegar hasta las células tumorales que sobreexpresan la proteína HER2 en los cánceres de mama HER2+, y por otro, descargar en la proximidad del tumor un fármaco capaz de matar la célula cancerígena. Sin embargo, se ha descubierto que su actividad puede no acabar ahí, si el fármaco descargado es capaz de atravesar de nuevo la membrana de las células y así propagarse hacia otras células cancerosas en la zona tumoral.

Para que este efecto tenga lugar ha de producirse lo que llamamos difusión pasiva de los fármacos a través de la de la membrana celular. Este mecanismo implica que se produzcan dos procesos fundamentales: el movimiento transversal del fármaco a través del interior de la membrana y la desorción hacia el exterior de la célula y por tanto a la zona tumoral, lo que implicaría la oportunidad de ataque a otras células malignas. Estudiar estos mecanismos es crucial para comprender cómo funcionan los fármacos citotóxicos en los ADC utilizados contra el cáncer de mama HER2+.

Mediante simulaciones por ordenador, se ha investigado cómo la estructura química del fármaco y del elemento enlazante entre el fármaco y el anticuerpo influyen en la difusión del medicamento a través de las membranas celulares. Las simulaciones han dado cuenta de la capacidad que presenta el medicamento de difundirse y propagarse en función de esta estructura, lo que ha generado claves interesantes que se pueden utilizar en el diseño de nuevos medicamentos, más efectivos. Este estudio proporciona una valiosa conexión entre los ámbitos computacional y clínico, ofreciendo información práctica para perfeccionar futuros tratamientos ADC contra el cáncer de mama.