

Colaboración internacional liderada por el Centro de Investigación del Cáncer revela un mecanismo bacteriano capaz de destruir células tumorales

Los resultados señalan un novedoso enfoque biotecnológico, basado en el uso de proteínas de bacterias, para atacar tumores mediante rutas distintas de las usuales, con posibles aplicaciones en terapias personalizadas del cáncer menos tóxicas.

Salamanca, 9 octubre de 2025. Un equipo internacional, liderado por el Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca) bajo la dirección de investigador principal Antoni Hurtado, y en colaboración con científicos de Umeå University y University Hospital Zurich, ha identificado un mecanismo por el cual la proteasa HapA, secretada por la bacteria *Vibrio cholerae*, puede reducir la viabilidad de células cancerosas humanas.

La proteína HapA, producida por la bacteria *Vibrio cholerae*, actúa como una especie de “llave” capaz de localizar unas “cerraduras” específicas (llamadas receptores PAR-1 y PAR-2) que se encuentran en la superficie de las células tumorales. Al abrir esas cerraduras, provoca una reacción en cadena dentro de las células que las lleva a autodestruirse—un proceso conocido como muerte celular programada o apoptosis. Este efecto se detectó de manera clara en diferentes tipos de células de cáncer, y los investigadores lo confirmaron usando dos estrategias paralelas: tanto el cultivo bacteriano original como bacterias inocuas artificialmente modificadas para producir solo HapA. Así se demostró que el efecto era realmente causado por esta proteína concreta y no por otros posibles factores de la bacteria.

“Este trabajo demuestra el potencial de las proteínas bacterianas como herramientas terapéuticas antitumorales. La acción selectiva y el modo de activación intracelular abren nuevas perspectivas para desarrollar tratamientos combinados y específicos”, subraya el investigador Hurtado.

Metodología del estudio

Para hacer este estudio, los investigadores cultivaron la bacteria *Vibrio cholerae*, contaron con una cepa normal y mutantes modificadas genéticamente. Posteriormente recogieron supernatante, que es el líquido donde crecen estas bacterias y que también contiene las proteínas y sustancias liberadas por la bacteria. El supernatante se aplicó a células cancerosas humanas de colon, mama y páncreas para observar qué efectos producía.

Los científicos midieron si las células humanas de distintos tipos tumorales (mama, colon y páncreas) seguían vivas y si podían multiplicarse tras estar en contacto con estas sustancias bacterianas, en particular con la proteína HapA. Para confirmar que los efectos observados eran específicos de *Vibrio cholerae* compararon los resultados con el supernatante de una bacteria diferente que no produce HapA, *Escherichia coli*.

Para entender mejor cómo funciona HapA, se usaron técnicas que permiten introducir en las células cancerosas unos marcadores especiales relacionados con dos receptores de la superficie celular llamados PAR-1 y PAR-2. También se emplearon pruebas para detectar la activación de proteínas que indican muerte celular, como las caspasas, y se estudiaron las rutas internas de la célula que controlan la supervivencia y la muerte, conocidas como vías MEK-ERK.

Adicionalmente, se aplicaron fármacos que bloquean estas vías, como trametinib, para confirmar que la muerte celular dependía de estas señales. En la investigación se han empleado sistemas avanzados de imagen en tiempo real que permiten contar células vivas y muertas, y medir la apoptosis (muerte programada) para observar con precisión el bloqueo de las vías.

El estudio, publicado recientemente en la revista *Cell Death Discovery*, contó con la participación de David Tena-Chaves, Inés Pontes-Gomes y José Ángel Palomeque (CIC, Salamanca); Eric Toh, Palwasha Baryalai y Sun Nyunt Wai (Department of Molecular Biology, MIMS, y Umeå Centre for Microbial Research, Suecia); y Gabor Kadler, Reto A. Schuepbach y Dorothea M. Heuberger (Institute of Intensive Care Medicine, University Hospital Zurich, Suiza). La investigación fue financiada por la Swedish Research Council y la Swedish Cancer Society, así como por fondos de la Unión Europea y Umeå University.

Contacto de prensa:

Almudena Timón
Responsable de Comunicación y Marketing
Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca)
Email: atimon@usal.es

Enlace a la publicación: <https://www.nature.com/articles/s41420-025-02691-7>