



PROTEÍNAS MUTANTES DERIVADAS DE LA TAMAPINA BLOQUEADORAS DE LOS CANALES IÓNICOS SK EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Solicitud de patente: MX/a/2018/011703

(estatus: patente pendiente)



RESUMEN

La presente invención está dirigida a la búsqueda de nuevas alternativas biotecnológicas contra el tratamiento del cáncer, en particular a péptidos terapéuticos y sus efectos bioquímicos. En la presente invención se emplean los canales SK específicos como dianas para controlar células cancerosas que expresan canales SK2 y SK3. La tamapina, un péptido que se encuentra en el veneno del escorpión *Mesobuthus tamulus* es una de las toxinas más específicas contra el canal SK2 conocido hasta la fecha, y esta toxina junto con sus derivados son de alta afinidad por los canales SK2 y SK3 útiles en el tratamiento del cáncer.

Se han sugerido que los canales SK sean blancos farmacológicos para incrementar el aprendizaje, la depresión, la distrofia muscular y las arritmias cardíacas. Se ha demostrado que los canales SK3 promueven la movilidad celular de melanoma. Se sabe también que los canales SK3 son expresados en células metastásicas de cáncer de mama. Estos hechos nos han llevado a proponer el uso de los canales SK como blancos moleculares en contra de células cancerígenas.

La tamapina (α KTx5.4) es una toxina del alacrán rojo de la India *Mesobuthus tamulus*; es una toxina muy selectiva sobre canales SK2. Trabajos previos documentan la toxicidad de la tamapina en células humanas que expresan constitutivamente canales SK2 produciendo apoptosis, evidenciando así su potencial farmacológico como un inhibidor de la proliferación de células que expresen canales SK2 y no tiene efecto considerable sobre células que no los expresan. Estos resultados y la alta especificidad de la interacción de la tamapina y sus mutantes con los canales SK indica claramente que se pueden usar estos compuestos derivados del veneno de alacrán como fármacos anticancerígenos, aunque esto había sido hasta ahora sólo un resultado genérico.

ANTECEDENTES E IMPORTANCIA

Los péptidos activos sobre humanos provenientes de veneno de alacrán son neurotoxinas potentes que bloquean o modulan canales iónicos como sodio, potasio, calcio y cloro. Cientos de estos péptidos han sido caracterizados de varias especies de alacranes y la gran mayoría de estas toxinas son activas sobre canales de potasio. Entre los diferentes canales de potasio están los de baja conductancia dependientes de calcio. A esta familia de canales se les conoce como SK o KCa2. Esta familia comprende los canales SK1 (Kca2.1), SK2 (Kca2.2) y SK3 (Kca2.3),,



PROTEÍNAS MUTANTES DERIVADAS DE LA TAMAPINA BLOQUEADORAS DE LOS CANALES IÓNICOS SK EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Solicitud de patente: MX/a/2018/011703
(estatus: patente pendiente)



VENTAJAS COMPETITIVAS

En la presente invención se emplean los canales SK específicos como dianas para controlar células. La tamapina, un péptido que se encuentra en el veneno del escorpión *Mesobuthus tamulus*, es una de las toxinas más específicas contra el canal SK2 conocido hasta la fecha, y esta toxina junto con sus derivados son de alta afinidad por los canales SK2 y SK3 útiles en el tratamiento del cáncer.

En este sentido, los péptidos recombinantes (mutantes) derivados de la tamapina del presente desarrollo, poseen una menor IC50 para la inhibición de líneas tumorales que expresan

canales iónicos SK en comparación con compuestos empleados en el tratamiento de quimioterapia.

De ahí que el uso de los péptidos recombinantes (mutantes) derivados de la tamapina descritos en la presente invención como agentes terapéuticos anticancerígenos tienen como grandes ventajas su alta especificidad y gran actividad, lo cual implica una baja toxicidad, así como pequeñas dosis de administración, reduciendo con ello las cantidades de producto a sintetizar a escala industrial.



CAMPO DE APLICACIÓN

En este sentido, la presente invención se relaciona con la búsqueda de nuevas alternativas biotecnológicas contra el tratamiento del cáncer, en específico de compuestos derivados del veneno de alacrán como fármacos en el tratamiento del cáncer metastásico y en particular de melanoma.

La tamapina y sus derivados se pueden emplear en el tratamiento del cáncer metastásico y en particular de melanoma, ya que muestran una citotoxicidad muy alta sobre las células cancerosas que expresan los canales SK, casi tan bueno como el paclitaxel, un fármaco anticancerígeno muy usado y genérico.



GRADO DE AVANCE

De acuerdo con los TRL definidos por la NASA, internacionalmente usados en el sector industrial para delimitar el grado de madurez de una tecnología, el presente desarrollo se encuentra en un nivel 2 de maduración. En este desarrollo, además del diseño, construcción, expresión, purificación y caracterización de las proteínas, se han realizado pruebas sobre la viabilidad de las mismas y sobre su efecto farmacológico sobre líneas celulares tumorales que expresan canales SK, así como en células que no expresan dichos canales.