

Estudi publicat a la revista PNAS

Identifiquen una de les claus de l'alta agressivitat del càncer de pàncrees

- ***Un estudi d'investigadors de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar, de l'IIBB-CSIC-IDIBAPS, de la Mayo Clinic, del IBYME (CONICET) i del CaixaResearch Institute demostra el paper de la proteïna Galectina-1 en el nucli de les cèl·lules que envolten el tumor, els fibroblasts, contribuint a la seva activació***
- ***Els fibroblasts activats afavoreixen el creixement i la disseminació del tumor, alhora que li confereixen resistència als tractaments. Aquest fet podria ser un dels factors que expliquen l'alta agressivitat de càncer de pàncrees, amb una taxa de supervivència a cinc anys de només el 10%***
- ***Les conclusions de l'estudi obren la porta a noves estratègies terapèutiques per combatre aquest tipus de càncer, incidint en la possibilitat d'inhibir aquesta proteïna a l'interior de les cèl·lules que envolten i protegeixen el tumor***

Barcelona, 15 d'abril de 2025. – El càncer de pàncrees és un dels més agressius i amb una de les taxes de supervivència més baixes, de només el 10% al cap de cinc anys. Un dels factors que hi contribueixen a aquesta agressivitat és el seu microambient tumoral, conegut com a **estroma**, que representa la major part del tumor i que està format per una xarxa de proteïnes i diferents cèl·lules no tumorals. Entre aquestes, els fibroblasts tenen un paper clau, ja que ajuden les cèl·lules tumorals a créixer i augmenten la seva resistència als fàrmacs. Ara, un estudi encapçalat per investigadors de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar, de l'IIBB-CSIC-IDIBAPS, de la Mayo Clinic, del Instituto de Biología y Medicina Experimental (CONICET, Argentina) i del CaixaResearch Institute, ha identificat un nou factor determinant que incideix en aquesta característica del càncer de pàncrees, **una funció desconeguda fins ara de la proteïna Galectina-1 dins el nucli dels fibroblasts**. Aquest descobriment, que publica la revista *PNAS*, aporta noves claus per comprendre millor el paper d'aquestes cèl·lules en la progressió del càncer de pàncrees.

"Es considera que aquest estroma és una peça clau a la biologia tan agressiva del càncer de pàncrees, ja que interactua amb les cèl·lules tumorals, les protegeix i impedeix l'acció dels fàrmacs. A més, les cèl·lules de l'estroma, en particular els fibroblasts, produeixen substàncies que afavoreixen el tumor i en faciliten el creixement i la disseminació", explica la Dra. Pilar Navarro, coordinadora del Grup de Recerca en Noves Diances Moleculars del Càncer de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar i de l'IIBB-CSIC-IDIBAPS. Fins ara, s'havia identificat que els fibroblasts secretaven Galectina-1, una proteïna amb propietats protumorals. Ara, però, aquest estudi demostra que aquesta molècula també es troba a l'interior dels fibroblasts, en concret al nucli, on exerceix un paper clau en el control de l'expressió gènica.

La presència d'aquesta molècula activa els fibroblasts, de manera que col·laboren amb el desenvolupament de les cèl·lules tumorals. A més, els investigadors han descobert com ***"la Galectina-1 té la capacitat de regular l'expressió gènica d'aquestes cèl·lules a un nivell molt específic sense modificar la seqüència de l'ADN, mitjançant control epigenètic. Un dels gens sobre els quals actua és KRAS, que als tumors pancreàtics***

Nota de premsa

juga un paper fonamental", indica la Dra. Navarro. Aquest gen també es troba a les cèl·lules tumorals del 90% dels pacients, però en aquest cas, es troba mutat. Se'l considera un dels principals responsables del seu creixement descontrolat i de l'agressivitat del tumor.

Dissenyar noves estratègies

L'equip responsable del treball ja havia identificat en estudis anteriors el paper destacat de la Galectina-1 en el càncer de pàncrees. No obstant això, les noves funcions descobertes ara obren la porta a dissenyar noves estratègies per atacar aquest tipus de tumor. **"Fins ara els esforços se centraven a inhibir la Galectina-1 secretada per l'estroma que envolta el tumor. Ara, però, veiem que també cal bloquejar la proteïna present al nucli dels fibroblasts"**, afirma la Dra. Neus Martínez-Bosch, investigadora de l'Institut de Recerca de l'Hospital del Mar. **"Necessitem trobar nous inhibidors que actuïn dins els fibroblasts i no només sobre la proteïna que secreten"**, afegeix.

Per dur a terme aquest estudi, els investigadors han treballat amb mostres de pacients amb càncer de pàncrees, que els han permès analitzar la presència i funció de la Galectina-1 al nucli dels fibroblasts. A més, han portat a terme experiments *in vitro* amb línies de cèl·lules humanes fibroblàstiques, on han investigat els efectes de la inhibició tant de la proteïna com del gen KRAS, observant una **desactivació d'aquestes cèl·lules. Això evitaria la col·laboració dels fibroblasts amb les cèl·lules tumorals.**

La Dra. Judith Vinaixa, també investigadora del centre de recerca de l'Hospital del Mar i primera signant de l'estudi, destaca la rellevància d'aquests resultats, assegurant que **"hem comprovat la importància del paper de la Galectina-1 al nucli cel·lular dels fibroblasts, on regula l'expressió de múltiples gens importants per a la cèl·lula"**. El Dr. Gabriel Rabinovich, investigador de l'IBYME (CONICET) i del CaixaResearch Institute, explica que ara **"les pròximes passes de la investigació seran explorar combinacions terapèutiques que permetin inhibir la Galectina-1 tant extracel·lular com intracel·lular. De fet, aquesta proteïna també participa en processos clau per al tumor com la formació de vasos sanguinis i la resistència a la immunoteràpia. Per això, aquesta estratègia adquireix particular importància tenint en compte la capacitat múltiple antitumoral de la inhibició d'aquesta proteïna"**.

En aquest estudi també ha comptat amb la participació del Servei de Patologia de l'Hospital del Mar, així com d'investigadors de l'àrea de Càncer del CIBER (CIBERONC).

Article de referència

Vinaixa J, Martínez-Bosch N, Gibert J, Manero-Rupérez N, Santofimia-Castaño P, Baudou FG, Vera RE, Pease DR, Iglesias M, Sen S, Wang X, Almada LL, Marks DL, Moreno M, Iovanna JL, Rabinovich GA*, Fernandez-Zapico ME*, Navarro P.* Nuclear Galectin-1 promotes KRAS-dependent activation of pancreatic cancer stellate cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 Apr 8;122(14):e2424051122. doi: [10.1073/pnas.2424051122](https://doi.org/10.1073/pnas.2424051122). Epub 2025 Apr 2. PMID: 40172967.

Més informació

Servei de Comunicació Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@researchmar.net, David Collantes 600402785 dcollantes@hmar.cat