



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Identifican una diana terapéutica para prevenir la metástasis

El estudio profundiza en los mecanismos celulares de los carcinomas y cómo se puede impedir la invasión tumoral

Los carcinomas o cánceres de células epiteliales representan el 80% de los tumores

Barcelona, 3 de noviembre de 2016.- Investigadores del Programa de Investigación en Cáncer del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) liderados por Antonio García de Herreros han identificado una nueva diana terapéutica potencial para el tratamiento de los cánceres de células epiteliales o carcinomas, que representan el 80 por ciento de los tumores cancerosos. El trabajo, publicado en la revista científica *Cancer Research*, ha analizado en células en cultivo y en modelos animales los mecanismos implicados en la invasión de las células cancerosas. Los resultados muestran que el gen Snail1 tiene un rol clave en la proliferación de este tipo de cánceres y, por tanto, el desarrollo de fármacos capaces de bloquear este gen podría ayudar a impedir la invasión tumoral.

La mayoría de los tumores se producen cuando células epiteliales -aquellas que componen el tejido que cubre el cuerpo por dentro y por fuera- proliferan de manera incontrolada, invaden los tejidos circundantes y ocasionalmente se implantan en otros órganos creando las metástasis. Los tumores epiteliales no están formados exclusivamente por células de este origen, sino que las células que los rodean, denominadas estroma, también participan en su crecimiento y evolución proporcionándoles un ambiente propicio.

Los investigadores han analizado la cooperación entre células tumorales y uno de los componentes del estroma, los fibroblastos, y han identificado los mecanismos que tienen lugar durante esta interacción que propicia la invasión tumoral. ***"Las células cancerosas, mediante la secreción de factores solubles, predominantemente el TGFβ, inducen a los fibroblastos un proceso llamado activación, que depende de la expresión del gen Snail1. Cuando los fibroblastos se activan se vuelven más móviles e invasivos y, con la intervención de factores como la prostaglandina (PGE2), son capaces de guiar la invasión de las células tumorales"***, explica Antonio García de Herreros, coordinador del grupo de Transición Epitelio-mesénquima y Progresión tumoral del IMIM.

La comprensión de la invasión y migración de las células tumorales abre la puerta a diferentes estrategias para frenar este proceso: bloquear la acción del TGF β , de la PGE2 o de Snail1. Los resultados del estudio apuntan a la inhibición de Snail1 como la táctica más prometedora contra este tipo de tumores, ya que Snail1 parece ser necesario para la activación de estas células del estroma tumoral. **"No todas las células tumorales utilizan TGF β para activar los fibroblastos, mientras que la activación siempre depende de Snail1. Además, el bloqueo de Snail1 no tiene los efectos secundarios perjudiciales de la inhibición de los otros factores implicados en el proceso como la PGE2"**, comenta Lorena Alba, la primera firmante de este estudio.

Según los investigadores, el siguiente reto al que se enfrentan es obtener fármacos que sean capaces de bloquear la acción de Snail1 y que eviten los efectos estimuladores del estroma en la invasión tumoral.

Artículo de referencia

Alba-Castellón L, Olivera-Salguero R, Mestre-Farrera A, Peña R, Herrera M, Bonilla F, Casal JI, Baulida J, Peña C, García de Herreros A*. *Snail1-dependent activation of cancer-associated fibroblast controls epithelial tumor cell invasion and metastasis. Cancer Res 2016*