

La prestigiosa revista *Nature Cell Biology* publica

Claves para reprogramar las células y evitar la invasión tumoral

Expertos del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM-Hospital del Mar colaboran en un estudio que identifica nuevas claves de la invasión tumoral del cáncer de mama.

Investigadores y médicos del programa de Investigación en Cáncer del **IMIM-Hospital del Mar**, con la participación de **la Fundación Jiménez Díaz** de Madrid han sido la contribución española y fundamental en este trabajo publicado a la prestigiosa revista *Nature Cell Biology*. El estudio, liderado por Jonas Fuxe de Estocolmo, explica, por primera vez, nuevas claves de la invasión tumoral del cáncer, en concreto en el cáncer de mama. A partir de este descubrimiento se abren nuevas puertas a una posible reprogramación de esta invasión tumoral con el fin de revertir el proceso, gracias a la eliminación de la expresión de genes responsables de la cadena de acciones necesarias para esta invasión.

Este estudio es una clara muestra de la investigación traslacional que se lleva a cabo en el Hospital del Mar y su centro de Investigación IMIM, que de manera conjunta en su programa de Cáncer trabajan para encontrar todas las aplicaciones clínicas posibles a los hallazgos de los científicos. En este trabajo, se han estudiado y validado los resultados tanto en muestras in vitro, en modelos animales, como en muestras tumorales de pacientes con cáncer de mama.

La unión hace la fuerza: la estructura normal de las células epiteliales

Un tumor de mama localizado puede hacer metástasis gracias a un conjunto de mecanismos celulares que permiten el que se denomina transición epitelio-mesénquima (EMT, en inglés), es decir, los mecanismos mediante los cuales la célula pierde algunas de sus propias características y adquiere otras nuevas. Este cambio en las células y los tejidos permite que la nueva célula transformada adquiera propiedades migratorias, a causa de una pérdida de adhesión, y por lo tanto propiedades invasivas. Este cambio es lo que favorecerá la aparición de invasión de tejidos próximos o metástasis a distancia.

El detonante de la progresión de un tumor de mama localizado a la invasión de los tejidos vecinos es un factor denominado TGF β , implicado en la transformación de los tejidos cuando malignizan (transición epitelio-mesénquima, EMT). **"Este estudio identifica unas proteínas dependientes de TGF β -SMAD3 y SMAD4- su interacción con SNAIL1, un promotor ya conocido de la EMT, y la formación de un complejo que acciona o inhibe esta transformación de los tejidos. Este complejo actúa como un interruptor para la formación de dos proteínas -CAR y E-cadherina- encargadas de mantener la unión o adhesividad entre células de los tejidos epiteliales"**, nos explica el **Dr. Federico Rojo**, investigador del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM-Hospital del Mar y patólogo de la **Fundación Jiménez Díaz**.

Para más información: www.hospitaldelmar.cat i www.imim.es

Servei de comunicació | Passeig Marítim 25-29 | 08003 Barcelona | Tel. 93 248 30 72 | Fax 93 248 32 54
Sra. Maribel Pérez, Directora de comunicació de l'IMAS (932483072), Marta Calsina (93 3160680) ,o bien
Margarida Mas (626 523 034)

La EMT está caracterizada por una pérdida de la expresión de la E-cadherina. Esta proteína es responsable de la adhesión de las células epiteliales y por lo tanto, de su organización en forma de tejido. "Cuando a causa de esta transición epitelio-mesénquima hay una pérdida de adhesión de las células, también existe un aumento de motilidad de estas y, por lo tanto, una mayor capacidad invasora. Si las células de un tejido en transformación tumoral tienen la capacidad de desconectarse de sus vecinas y moverse, el cáncer puede diseminarse y producir las metástasis", nos explica el Dr. Joan Albanell, Jefe de Servicio de Oncología del Hospital del Mar y Director del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM-Hospital del Mar.

Las novedades del estudio

Este estudio propone que la activación del complejo transcripcional SNAIL/SMAD representa un nuevo mecanismo en la inactivación de los genes que se encargarán de fabricar las proteínas que mantienen los tejidos unidos y que, por lo tanto, mantienen sus características. A su vez, **"el estudio demuestra que el complejo SNAIL SMAD3/4 es más eficiente a la hora de inactivar estas proteínas que SNAIL y SMAD3/4 por separado. Por contra, el resultado de inactivar el complejo SNAIL SMAD3/4 evita que se inactiven las proteínas de unión durante la transición epitelio-mesénquima"**, nos explica el Dr. Antonio García de Herreros, Coordinador del grupo de Investigación de Transición epitelio-mesénquima y progresión tumoral del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM-Hospital del Mar.

Este mecanismo podría explicar la invasión tumoral del cáncer de mama. **"A partir de este descubrimiento se abren las puertas a una posible reprogramación de esta invasión tumoral con el fin de revertir el proceso, gracias a la eliminación de la expresión de un gen responsable de la cadena de acciones necesarias para esta invasión"**, nos comenta el Dr. Joan Albanell.

La parte de este estudio correspondiente a la participación de Antonio García de Herreros, Joan Albanell y Federico Rojo se ha realizado gracias a la financiación de la red temática de investigación en cáncer: RD06/0020/109, RD06/0020/040, FIS PI061513, SAF2006-00339 y la Fundación Privada Cellex.

Para más información www.hospitaldelmar.cat i www.imim.es