

Nuevas dianas terapéuticas para frenar metástasis de cáncer

Un trabajo de investigadores de Nueva York y Barcelona revela como las células de tumor de mama utilizan un determinado tipo de molécula para promover las metástasis, responsables de aproximadamente el 90 por ciento de las muertes por cáncer.

4/4/2008

El estudio ha sido liderado por Joan Massagué en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, en colaboración con Roger Gomis, del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), centro del que Massagué es director adjunto, y Cristina Nadal, del Hospital Clínic-IDIBAPS. El artículo se publica este próximo 4 de Abril en la revista *Cell*.

El trabajo examina cómo se produce la comunicación entre células a través de unas moléculas señalizadoras, denominadas citoquinas. Las citoquinas dirigen un amplio abanico de comportamientos celulares, como el crecimiento y el movimiento. Una citoquina importante, TGF β -Transforming Growth Factor β - normalmente suprime el desarrollo tumoral. Pero, de acuerdo con el estudio, las células tumorales en humanos son capaces de aprovechar las funciones de estas moléculas en beneficio propio y ponerlas a trabajar a favor del tumor en vez de eliminarlo.

Primero, con análisis computacionales para clasificar muestras de tumores de pacientes según los niveles de TGF β , los científicos observaron que casi la mitad de los tumores de mama tenían activo el TGF β . Los tumores afectados eran más agresivos y mostraban un porcentaje más elevado de metástasis al pulmón durante el curso de la enfermedad.

Para la siguiente fase de experimentos, los investigadores utilizaron ratones. Observaron que TGF β promovía que las células cancerosas de mama produjesen una segunda citoquina, denominada angiopoyetina-L4, que mejora la habilidad del tumor para huir hacia los pulmones a través de las vías sanguíneas. Los resultados demuestran que las células tumorales utilizan angiopoyetina para romper los finos capilares pulmonares, facilitándoles la invasión final del tejido pulmonar.

Para los investigadores era fundamental comprobar los efectos de TGF β no sólo a través de análisis del genoma de centenares de enfermos, sino también con experimentos realizados con células vivas de pacientes. "Los experimentos con células procedentes de pacientes acabaron de confirmar la mecánica observada en centenares de muestras tumorales congeladas", explica Roger Gomis. Gracias a la colaboración con el Hospital Clínic-IDIBAPS y el IRB Barcelona, se profundizó en este estudio con muestras de enfermos con un estado avanzado de cáncer, en un ejemplo de colaboración entre



Este nuevo avance confirma la oportunidad de desarrollar agentes para cortar la acción de TGF β para prevenir y tratar las metástasis del cáncer

investigadores básicos y clínicos de hospitales y centros de diferentes continentes.

"Nuestro estudio demuestra que TGF β realza la capacidad de metástasis de los tumores de mama en humanos y revela como las células tumorales aprenden a sacar provecho de las citoquinas, que acaban trabajando para asegurar la propagación del cáncer de mama", explica Joan Massagué. Como las citoquinas actúan fuera de las células son muy buenas candidatas para diseñar fármacos que bloqueen su actividad.

Los investigadores están tratando de determinar si TGF β y angiopoyetina actúan de la misma manera en otros tipos de tumores, y están buscando la manera de interceptar la acción de TGF β o angiopoyetina para prevenir las metástasis en pacientes con cáncer.

Algunas compañías farmacéuticas ya disponen de compuestos en fase clínica que bloquean la acción de TGF β como fármacos candidatos contra cáncer de mama, melanomas y otros tipos de cáncer. Este nuevo avance confirma la oportunidad de desarrollar agentes para cortar la acción de TGF β para prevenir y tratar las metástasis del cáncer. Además, el estudio también señala la angiopoyetina como otra posible diana para interrumpir la estimulación metastática de TGF β sin interferir en los efectos beneficiosos de esta citoquina para el organismo. Como señala Cristina Nadal, "para obtener estos resultados se requieren diversos ingredientes, entre éstos, un esfuerzo diario de colaboración entre clínicos y básicos, una motivación común para entender los mecanismos de formación de las metástasis y un espíritu eminentemente práctico dirigido a buscar fármacos que prevengan su aparición".

Esta investigación ha sido financiada por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, la Fundación Kleber, la Fundación Hearst y la Fundación BBVA, esta última a través de su apoyo al programa de Oncología, y más específicamente, al Laboratorio de Metástasis del IRB Barcelona.

Redacción Informativos MedicinaTV.com