



RECERCA

## Joan Massagué obre la via per frenar la metàstasi al cervell

Explica en un estudi a 'Cell' el mecanisme pel qual s'estenen les cèl·lules canceroses

**En una investigació publicada ahir a la revista Cell, Massagué explica el mecanisme pel qual les cèl·lules tumorals del càncer de mama i pulmó s'estenen al cervell. S'obre així la via per frenar la metàstasi.**

MÓNICA L. FERRADO

**BARCELONA.** La metàstasi –quan el tumor envaïx altres òrgans més enllà d'on s'ha originat– és la principal causa de mort per càncer. L'investigador català Joan Massagué acaba de trobar la clau per la qual les cèl·lules canceroses del càncer de pulmó i de mama s'estenen al cervell, és a dir, hi produeixen metàstasi, segons un article que publica la revista *Cell*.

La clau que ha identificat l'equip que dirigeix Joan Massagué a l'Institut Sloan-Kettering de Nova York és la plasmina, un enzim amb efectes anticoagulants a la sang i que al cervell actua com a defensa contra les cèl·lules invasores que arriben d'altres òrgans. De fet, la majoria de les cèl·lules canceroses que s'infiltra al cervell moren per causes fins ara desconegudes. La recerca ha permès descriure els dos mecanismes que s'activen perquè aquest enzim compleixi el seu paper protector. No permet que les cèl·lules cancerígenes s'enganxin als vasos sanguinis i, per tant, que s'hi instal·lin per formar una massa tumoral. A més, té una doble acció: provoca l'autodestrucció de les cèl·lules cancerígenes. Les poques cèl·lules ma-

lines que s'escapen utilitzen com a mediador una molècula, la LICAM, clau per aconseguir el seu objectiu maligne: proliferar i envair el cervell. I és precisament aquesta molècula, que encara cal entendre millor, la que podria convertir-se en una diana a la qual apuntar a l'hora de desenvolupar possibles fàrmacs per frenar la metàstasi. L'estudi s'ha fet en ratolins i el següent pas serà demostrar que les metàstasis en altres òrgans funcionen amb el mateix mecanisme.

Massagué ha obert abans altres vies que haurien de servir per frenar la metàstasi del càncer de mama, que, en el 20% dels casos, s'estén en primer terme al pulmó. El 2005 va identificar 18 gens implicats en la metàstasi del càncer de mama al pulmó. Un dels seus camps de treball ha estat identificar els microRNA que activen i desactiven aquests gens, i com la cèl·lula maligna els acaba piratejant per desenvolupar la metàstasi.

El 2008 també la revista *Cell* va publicar un treball en què també va participar l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB), on Massagué també està vinculat des de la seva fundació. La clau és en una citocina, la TGF-beta, que s'encarrega de controlar el creixement de les cèl·lules. En el càncer de mama algunes mutacions malignes perverteixen el comportament de la TGF-beta, la converteixen en la seva aliada i aprofiten la seva funció per multiplicar-se i expandir-se.



El científic català Joan Massagué, un referent en la investigació del càncer, al plató de l'Ara TV durant una entrevista recent. RUTH MARIÇOT

**Trobada**  
 Ara s'haurà de provar si altres metàstasis funcionen amb el mateix mecanisme

Precisament, en aquest nou treball sobre els mecanismes de la metàstasi dels càncers de pulmó i de mama al cervell caldrà entendre com la molècula LICAM adquireix el seu comportament "delinqüent", una paraula que Joan Massagué utilitza sovint en referir-se a les molècules còmplices del procés maligne.

**Pioner en el camp de la metàstasi**

Joan Massagué fa més d'una dècada que investiga l'origen de la metàstasi, un camp en què és considerat un dels pioners. Les seves investigacions s'han centrat a combatre la metàstasi, que és la causa de la majoria de morts per càncer. És autor d'uns 250 articles científics

sobre el tema i un dels cinquanta investigadors més citats en els últims 20 anys. Està establert als Estats Units des del 1979 però sempre ha mantingut la vinculació amb Catalunya.

El novembre passat va ser nomenat director de l'Institut Sloan-Kettering, la divisió científica del Memorial Sloan-Kettering de Nova York, una institució a la qual Massagué està vinculat des de l'any 1989. Als Estats Units dirigeix un equip de més de 900 investigadors i a Catalunya és membre del comitè científic assessor de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB) de Barcelona, on també dirigeix una línia d'investigació centrada en la metàstasi. ■

## "D'aquí 20 anys es curaran el 90% dels càncers si els agafem a temps"

ARA

**BARCELONA.** Joan Massagué treballa de manera decidida per trobar respostes als interrogants que encara planteja el càncer. El seu últim treball, publicat a la revista *Cell*, permet explicar el mecanisme pel qual s'estenen les cèl·lules canceroses. En una conversa aquest gener amb Antoni Bassas al plató de l'Ara TV, Massagué es mostrava optimista sobre els progressos en la recerca.

**En quin moment es troba la lluita contra la metàstasi?**

"Diem *metàstasi* quan un tumor inicial en un òrgan concret s'escampa en cèl·lules malignes i aconsegueixen, en contra de totes les probabilitats, fer niu en un altre òrgan, com el cervell i el fetge. Sabem que els tumors es comencen a escampar des de bon principi, molt abans de ser diagnosticats. Hem après que el

99,999% de les cèl·lules que abandonen un tumor per anar cap a un altre òrgan moren. I comencem a entendre per què aquesta minoria aconsegueix sembrar".

**Quan s'està curat del tot d'un càncer?**

"Depèn. Hi ha càncers que si en cinc anys no t'han rebrotat estadísticament és raríssim que hi recaiguis, i tens més probabilitats de morir d'un accident de cotxe que d'una recaiguda. Però depèn molt de cada tumor. I si ens ho mirem així, quan em curo de la grip? Bé, d'aquesta grip t'has curat, però ja en tornaràs a tenir una altra. I potser un dia moriràs d'una grip".

**Quants càncers es curaran d'aquí 20 anys?**

"Podem arribar al 80%-90% dels casos curats si els diagnosticuem d'hora, de manera que sigui sostenible

**Metàstasi**  
 "Comencem a entendre per què aquesta minoria de cèl·lules poden sembrar"

per a la sanitat i que puguem intervenir abans que l'escampall, la metàstasi, estigui massa instaurada".

**En quin estadi estan en els tractaments?**

"Doncs avançant tremendament. Hem fet un 15% del camí. Un 20%, potser. La immunoteràpia i moltes altres teràpies noves van molt més dirigides a la cèl·lula maligna. També aprenem a fer servir la quimioteràpia de manera que tingui menys efectes secundaris. Serà el tema d'aquesta dècada i la que ve. En 20 anys arribarem a un nivell satisfactori general".

**Quan deixa de tenir sentit tractar un càncer?**

"Depèn molt de l'estat de la persona. Perquè, alerta, moltes de les intervencions contra el càncer són molt dures. Què hi guanya una persona que està delicada si donem un

cop molt fort a la seva qualitat de vida? L'edat del pacient també compta, però hi ha persones de 80 anys que estan millor que persones que en tenen 55".

**Quins són els factors de risc més importants?**

"L'obesitat, el sol, el tabac i el sedentarisme. Per cada hora que una persona surt a córrer, quantes hores s'està asseguda davant l'ordinador o la tele? I n'hi ha molts que no corren. No podem comparar el nivell d'activitat física nostra amb la que tenia el pagès que llaurava. A part que tenim neveres plenes de menjar i l'espècie humana no es va desenvolupar durant centenars de milions d'anys amb neveres. Havia de córrer, i bastant, per poder menjar cada dia. I d'això en resulta l'obesitat, que té unes conseqüències demostrades en la incidència d'alguns tipus de càncer". ■