

El artículo se publica en la revista Gastroenterology de este mes de Abril

Se describe un nuevo mecanismo molecular que participa en la proliferación e invasión celular del cáncer de páncreas

Barcelona, a 1 de Abril de 2009.- Un estudio realizado por el grupo de investigación en mecanismos moleculares de tumorigénesis del **Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM-Hospital del Mar)**, conjuntamente con investigadores del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud (UPF), y en colaboración con otras instituciones estatales y europeas, **identifica un nuevo mecanismo molecular relacionado con la proliferación e invasión de las células tumorales en el adenocarcinoma pancreático ductal**, el tipo de cáncer de páncreas más común (90% de casos). El cáncer de páncreas es uno de los tumores más letales, ocupando el cuarto puesto entre las causas de muerte por cáncer en el mundo.

El activador tisular del plasminógeno (tPA) es una proteína secretada de forma natural por las células de los vasos sanguíneos en respuesta a la formación de un coágulo, contribuyendo a la disolución del mismo. Sin embargo, cuando la producción de tPA se altera, esta proteína puede ejercer también funciones nocivas para nuestro organismo. Estudios anteriores de este grupo han descrito que mientras que el **tPA** está ausente en las células del páncreas sano, la proteína **se encuentra presente a altos niveles en las células tumorales del adenocarcinoma ductal pancreático**, donde **juega un importante papel en la proliferación, migración e invasión celular**. Para ejercer estas funciones el tPA necesita unirse a proteínas en la membrana de las células tumorales, sus "receptores". En los últimos años, el objetivo del **grupo que dirige Pilar Navarro**, se ha centrado en la búsqueda de estos receptores y su participación en las funciones del tPA en el cáncer de páncreas.

En este estudio, el grupo ha identificado **un nuevo receptor de tPA: una proteína denominada Galectina-1**, que también se expresa en altos niveles en los tumores de páncreas. Los autores han utilizado estrategias metodológicas como resonancia de plasmon superficial, para demostrar que la interacción entre tPA y Galectina-1 es directa y de alta afinidad, y técnicas de interferencia de RNA, para reducir los niveles de Galectina-1. **Según Pilar Navarro**, responsable del estudio: *"Los resultados han puesto de manifiesto que la Galectina-1, presente en grandes cantidades en los cultivos de células tumorales y en los propios tumores pancreáticos, muestra una gran afinidad de unión con el tPA; y, que cuando se consigue disminuir la presencia de Galectina 1 "in vitro", se anulan los efectos del tPA en la proliferación y capacidad invasiva del tumor, demostrando que la Galectina-1 hace de mediadora en las funciones del tPA en cáncer de páncreas"*. Además, añaden los autores de este trabajo cuyos primeros firmantes son **Oriol Roda y Elena Ortiz-Zapater** que, *"esta unión no ocurre sólo entre el tPA y la Galectina-1 de las células tumorales pancreáticas sino también en otro tipo de células: los fibroblastos, una población celular que crece de forma anormal en el carcinoma ductal pancreático y que parece jugar un papel crucial en la malignidad del tumor"*. De este modo, el tPA a través de la Galectina-1 sería capaz también de inducir el crecimiento y la invasión de las células fibroblásticas tumorales.

El estudio concluye que **la identificación de la Galectina-1 como receptor del tPA es un nuevo mecanismo molecular por el que el tPA enviaría señales proliferativas e invasivas tanto a las células tumorales pancreáticas como a los fibroblastos que las rodean, contribuyendo a la progresión tumoral**. ¿Podría entonces la Galectina-1 constituir una nueva diana terapéutica para este tumor tan agresivo? Por el momento, comenta Pilar Navarro, *nuestros estudios sólo reflejan que el bloqueo de Galectina-1 podría evitar los efectos dañinos del tPA en este cáncer*. Lamentablemente, la expresión aumentada de tPA es sólo una de las muchas alteraciones que se presentan en este tumor, por lo que el bloqueo de la interacción de tPA y Galectina-1 sería un

pequeño grano de arena dentro del conjunto global de otras causas que contribuyen a la malignidad tumoral. Estudios con modelos animales de cáncer de páncreas que están en curso en dicho grupo permitirán conocer con mayor precisión la relevancia y posible uso terapéutico del bloqueo de Galectina-1 en el desarrollo y progresión del adenocarcinoma ductal pancreático *in vivo*.

Artículo de referencia:

Galectin1 Is a Novel Functional Receptor for Tissue Plasminogen Activator in Pancreatic Cancer. Oriol Roda, Elena Ortiz-Zapater, Neus Martínez-Bosch, Ricardo-Gutiérrez-Gallego Miquel Vila-Perelló, Coral Ampurdanés, Hans-Joachim Gabius, Sabine André, David Andreu, Francisco X Real and Pilar Navarro. Gastroenterology April 2009. 136(4):1379-1390

Para más información contactar con:

Rosa Manaut, responsable de Comunicación del IMIM, Telf: 618509885 o Marta Calsina, Servicio de Comunicación del IMIM, Telf: 933160680 o 638720000.