

L'article es publica a la revista *Gastroenterology* aquest mes d'abril.

Es descriu un nou mecanisme molecular que participa en la proliferació i invasió cel·lular del càncer de pàncrees

Barcelona, 1 d'abril de 2009.- Un estudi realitzat pel grup de recerca en Mecanismes Moleculars de Tumorigènesi de l'**Institut Municipal d'Investigació Mèdica** (IMIM-Hospital del Mar), conjuntament amb investigadors del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut (UPF), i en col·laboració amb d'altres institucions estatals i europees, **identifica un nou mecanisme molecular relacionat amb la proliferació i invasió de les cèl·lules tumorals en el adenocarcinoma pancreàtic ductal**, el tipus de càncer de pàncrees més comú (90% de casos). El càncer de pàncrees és un dels tumors més letals, ocupant el quart lloc entre les causes de mort per càncer en el món.

L'activador tissular del plasminogen (tPA) és una proteïna secretada de forma natural per les cèl·lules dels vasos sanguinis en resposta a la formació d'un coàgul, contribuint a la seva dissolució. No obstant això, quan la producció de tPA s'altera, aquesta proteïna pot exercir també funcions nocives pel nostre organisme. Estudis anteriors d'aquest grup, han descrit que mentre que la **tPA** està absent en les cèl·lules del pàncrees sa, la proteïna **es troba present en alts nivells a les cèl·lules tumorals del adenocarcinoma ductal pancreàtic, on juga un important paper en la proliferació, migració i invasió cel·lular**. Per exercir aquestes funcions el tPA necessita unir-se a proteïnes a la membrana de les cèl·lules tumorals, els seus "receptors". En els últims anys, l'objectiu del **grup dirigit per Pilar Navarro**, s'ha centrat en la recerca d'aquests receptors i la seva participació en les funcions del tPA en el càncer de pàncrees.

En aquest estudi, **el grup ha identificat un nou receptor de tPA: una proteïna denominada Galectina-1**, que també s'expressa en alts nivells en els tumors de pàncrees. Els autors han utilitzat estratègies metodològiques com la ressonància de plasmon superficial, per demostrar que la interacció entre tPA i Galectina-1 és directa i d'alta afinitat, i tècniques d'interferència de RNA per reduir els nivells de Galectina-1. **Segons Pilar Navarro**, responsable de l'estudi: *"Els resultats han posat de manifest que la Galectina-1, present en grans quantitats en els cultius de cèl·lules canceroses i en els propis tumors pancreàtics, mostra una gran afinitat d'unió amb la tPA; i, que quan s'aconsegueix disminuir la presència de Galectina-1 "in vitro", s'aboleixen els efectes de tPA en la proliferació del tumor i la seva capacitat invasiva, demostrant que Galectina-1 fa de mediador en les funcions de la tPA en càncer de pàncrees"*. A més, afegixen els autors d'aquest treball els primers signants del qual són **Oriol Roda i Elena Ortiz-Zapater** que: *"aquesta unió no passa només entre tPA i Galectina-1 de les cèl·lules tumorals pancreàtiques sinó també en un altre tipus de cèl·lules: els fibroblasts, una població cel·lular que creix de forma anormal en el carcinoma ductal pancreàtic i que sembla jugar un paper crucial en la malignitat del tumor"*. D'aquesta manera, el tPA a través de Galectina-1 seria capaç també d'induir el creixement i la invasió de les cèl·lules fibroblàstiques tumorals.

L'estudi conclou que **la identificació de la Galectina-1 com receptor del tPA és un nou mecanisme molecular pel que el tPA enviaria senyals proliferatives i invasives tant a les cèl·lules tumorals pancreàtiques com als fibroblasts que les rodegen, contribuint a la progressió tumoral**. Podria aleshores Galectina-1 constituir una nova diana terapèutica per aquest tumor tan agressiu? De moment, comenta Pilar Navarro: *"els nostres estudis només reflecteixen que el bloqueig de Galectina-1 podria evitar els efectes nocius de tPA en aquest càncer"*. Malauradament, l'expressió augmentada de tPA és només una de les moltes alteracions que es presenten en aquest tumor, pel que el bloqueig de la interacció de tPA i Galectina-1 seria un petit gra de sorra dins d'un conjunt global d'altres causes que contribueixen a la malignitat tumoral. Estudis amb models animals de càncer de pàncrees que estan en curs en aquest grup permetran conèixer amb major precisió la rellevància i possible ús terapèutic del bloqueig de Galectina-1 en el desenvolupament i progressió del adenocarcinoma ductal pancreàtic *in vivo*.

Articles de referència:

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

Per més informació contactar amb:

Rosa Manaut, cap de Comunicació de l'IMIM, Telf: 618509885 o Marta Calsina, Servei de Comunicació de l'IMIM, Telf: 933160680 o 638720000.