



Elena Ortiz-Zapater, Pilar Navarro, Amado Carreras, Ram Mohan y David Pineda, del Hospital del Mar.

La galectina y el tPA favorecen la invasión en cáncer de páncreas

La galectina-1, receptor del activador tisular de plasminógeno (tPA), es un nuevo mecanismo molecular implicado en los procesos de invasión del adenocarcinoma pancreático ductal, según un estudio realizado por investigadores catalanes que publica *Gastroenterology*.

PÁG. 12

ONCOLOGÍA UN ESTUDIO CATALÁN EN 'GASTROENTEROLOGY' LO DESCRIBE POR PRIMERA VEZ

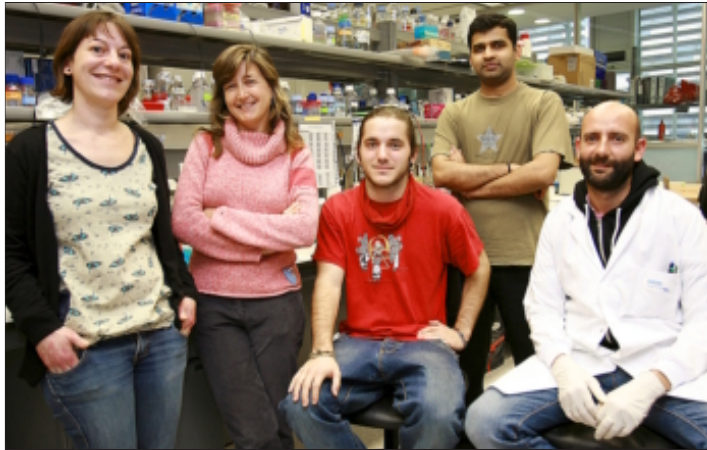
Galectina-1 y tPA ayudan a la invasión del cáncer pancreático

→ La identificación de un nuevo receptor del activador tisular de plasminógeno (tPA) supone un mecanismo molecular que favorece los proce-

sos de proliferación, migración e invasión del adenocarcinoma pancreático ductal, según un estudio catalán que publica *Gastroenterology*.

■ **Patricia Morán** Barcelona
La galectina-1, receptor de tPA (activador tisular del plasminógeno), es un nuevo mecanismo molecular implicado en los procesos de proliferación, migración e invasión del cáncer pancreático, según Pilar Navarro, jefa del Grupo de Tumorigénesis del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM-Hospital del Mar), de Barcelona. En la investigación también ha participado el grupo del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra (UPF).

La importancia del estudio radica, a juicio de Navarro, en el hecho de haber descrito un mecanismo que explica una de las posibles causas de malignidad del cáncer de páncreas. La investigadora también ha destacado que su interés es aún mayor si se tiene en cuenta que el cáncer de páncreas es uno de los más agresivos que existen -la cuarta causa de muerte por cáncer-, que se conoce muy poco acerca de sus mecanismos de biología molecular y que, en la actualidad, muy pocos grupos en el mundo investigan en esta enfermedad oncoló-



Elena Ortiz-Zapater, Pilar Navarro, Amado Carreras, Ram Mohan y David Pineda, del IMIM.

Los tumores pancreáticos son la cuarta causa de muerte por cáncer y apenas se conocen sus mecanismos de biología molecular

gica. De hecho, el grupo de Navarro es el único de España que investiga en el papel del tPA en cáncer.

Se ha visto que el tPA está ausente en las células del páncreas sano, mientras que

se halla presente en niveles altos en las células tumorales del adenocarcinoma ductal pancreático, donde desempeña un importante papel en la proliferación, migración e invasión celular.

Señales de proliferación
Sin embargo, actualmente el papel del tPA en esos procesos no se conoce bien. El estudio en *Gastroenterology* concluye que la identificación de la galectina-1 como receptor del tPA es un nuevo mecanismo molecular, por el que el tPA enviaría se-

Si se confirma *in vivo* este mecanismo, podría ser una nueva diana en el adenocarcinoma pancreático ductal, el más común de los cánceres de páncreas

ñales proliferativas e invasivas, tanto a las células tumorales pancreáticas como a los fibroblastos que las rodean, contribuyendo así a la progresión tumoral.

Para llegar a este hallazgo,

MÁS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

El estudio en *Gastroenterology* ha suscitado el impulso de otros trabajos y líneas de investigación. Uno de ellos *in vivo*, "para el que estamos generando animales transgénicos que forman tumores pancreáticos (el modelo Ela-myc), en los que hemos eliminado el gen de la galectina-1 (gall^{-/-}), con lo que podremos saber cómo influye la ausencia de galectina-1 en el desarrollo y progresión del tumor. En función de los resultados obtenidos se podría pensar en desarrollar moléculas inhibitoras de la galectina-1 como estrategia terapéutica para el adenocarcinoma ductal pancreático", ha afirmado Pilar Navarro. Otra línea de investigación es analizar si el nuevo mecanismo descrito podría intervenir en otros tumores en que el tPA está sobreexpresado y que son el melanoma, la leucemia mieloblástica aguda y el neuroblastoma. "De hecho, es muy interesante que en algunos de estos tumores también se ha descrito la expresión de la galectina-1", ha añadido.

Navarro y otros autores realizaron previamente un estudio en células en cultivo derivadas de tumores humanos de páncreas (*Proteomics* 2006; 51:36-41). En aquel trabajo previo, mediante una técnica de identificación proteómica, estudios de electroforesis bidimensional y espectrometría de masas, identificaron distintas proteínas que interaccionan con tPA, entre ellas la galectina-1, cuya interacción con tPA nunca se había descrito antes. Los autores verificaron que la galectina-1 tiene una interacción directa con el tPA mediante una resonancia de plasma superficial, una técnica aún bastante reciente, ha destacado Navarro.

"Es interesante recalcar que esta proteína que hemos identificado como nuevo receptor de tPA está también expresada en niveles elevados en los tumores, lo que fue uno de los motivos para elegirla como candidata y

analizarla entre todas las que identificamos en el estudio proteómico", ha precisado Navarro.

Interferencia por ARN

El propósito de Navarro y su equipo con este estudio ha sido investigar hasta qué punto es necesaria la galectina-1 para que el tPA ejerza su función de invasión. Para ello han eliminado la galectina-1 mediante la técnica de interferencia por ARN, mediante la cual se suprimió el ARNm y, en consecuencia, la proteína. El resultado ha sido que esta pérdida de la galectina-1 implica un bloqueo de los efectos de invasión, migración y proliferación inducidos por el tPA.

De confirmarse *in vivo* este mecanismo podría ser una diana terapéutica para el adenocarcinoma pancreático ductal, el cáncer pancreático más común (90 por ciento de los casos).

■ (*Gastroenterology* 2009; 136 (4): 1379-1390).