

CIENTÍFICOS DEL CNIO DESARROLLAN UN NUEVO TRATAMIENTO MULTIMODAL CONTRA LAS CÉLULAS TRONCALES TUMORALES DE PÁNCREAS

Madrid, 4 de noviembre de 2011 – Científicos trabajando con el Profesor Dr. Christopher Heeschen del programa de Investigación Clínica en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) han tenido éxito en su búsqueda de nuevas terapias para la eliminación de las células troncales tumorales de cáncer de páncreas, las cuales son la raíz de esta enfermedad tan devastadora. El cáncer de páncreas sigue siendo una de las enfermedades más mortales para la humanidad y su incidencia sigue en aumento.

Las investigaciones encabezadas por la Dra. Enza Lonardo en el Grupo de Células Troncales y Cáncer han proporcionado ahora evidencias concluyentes de la reactivación de un vía de señalización del desarrollo en células troncales tumorales que recuerda a las encontradas en células troncales embrionarias. El equipo ha sido capaz de identificar Nodal y Activina como los dos componentes críticos que determinan la comunicación bidireccional entre las células troncales tumorales y un microambiente similar al embrionario, haciendo que aumente su plasticidad y agresividad. Nodal y Activina son factores embrionarios (también llamados morfogenes) responsables para el mantenimiento de la pluripotencia de células troncales embrionarias humanas.

Curiosamente, la vía de señalización Nodal/Actina está activa en células troncales tumorales de cáncer de páncreas, y además también en células pancreáticas estrelladas, las cuales se encuentran en abundancia en el estroma que rodea las células pancreáticas tumorales, y que puede servir como un nicho de apoyo para células troncales tumorales. Estudios preclínicos desarrollados por estos investigadores demuestran que el compartimento de estas células puede verse severamente alterado mediante la inhibición de esta vía de señalización. Además, se aumenta la esperanza de vida gracias a la combinación con quimioterapia para eliminar las células tumorales diferenciadas y con inhibidores de otra vía de señalización del desarrollo llamada *hedgehog* para conseguir eliminar el estroma.

Estos datos demuestran por primera vez que las células troncales tumorales dependen de forma crítica de la actividad de una vía de señalización embrionaria. La vía de señalización Nodal/Activina representa una diana terapéutica desconocida hasta el momento que permite detener la progresión del tumor y la metástasis. Además, si se combina con una depleción eficiente del estroma para poder destruir el microambiente del tumor y permitir un mejor acceso a las células (troncales) tumorales de los fármacos administrados, los

inhibidores de Nodal/Activina son capaces de mejorar drásticamente el desenlace en los modelos clínicos de ratones. Por consiguiente, el grupo del Dr. Heeschen está ahora centrando sus esfuerzos en la translación clínica de esta nueva y prometedora modalidad de tratamiento.

Este estudio ha sido publicado recientemente en el número de noviembre de la revista *Cell Stem Cell*, la revista líder mundial en la investigación en células troncales.

Puede acceder al artículo completo visitando la siguiente página web:

<http://www.cell.com/cell-stem-cell/home>

Lonardo E, Hermann PC, Mueller M-T, Huber S, Balic A, Miranda-Lorenzo I, Zagorac S, Alcala S, Rodriguez-Arabaolaza I, Ramirez JC, Torres-Ruiz R, Garcia E, Hidalgo M, Cebrián DÁ, Heuchel R, Löhr M, Berger F, Bartenstein P, Aicher A, Heeschen C. (2011). Nodal/Activin signaling drives self-renewal and tumorigenicity of pancreatic cancer stem cells and provides a target for combined drug therapy. *Cell Stem Cell*, Nov 4.