

València, 12 de juliol de 2023

El CSIC i el Centre d'Investigació Príncep Felip lideren un estudi per a millorar el tractament contra el càncer

- **Un equip de l'Institut de Biomedicina de València (CSIC) i del Centre d'Investigació Príncep Felip troba un mecanisme que usen les cèl·lules per a evadir la quimioteràpia**
- **El treball, publicat en la revista 'Signal Transduction and Targeted Therapy', obri la porta a utilitzar combinacions de fàrmacs al costat de la quimioteràpia per a inhibir la quimioresistència**

Un estudi liderat la Unitat Mixta d'Investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), i el Centre d'Investigació Príncep Felip (CIPF), descobreix un mecanisme pel qual les cèl·lules evadeixen la quimioteràpia i, no sols sobreviuen a ella, sinó que es tornen més agressives. En el procés és clau la síntesi de proteïnes que permet a les cèl·lules adaptar-se a l'estrés provocat per la quimioteràpia. En conèixer millor el mecanisme i les característiques de les cèl·lules que sobreviuen es podria intervindre en el procés mitjançant la combinació de fàrmacs ja existents, millorant l'eficàcia dels tractaments.

És fonamental aprofundir en el coneixement dels mecanismes de resistència a les teràpies antitumorals per a poder millorar l'eficàcia dels tractaments. El grup liderat per Francisco José Iborra en la Unitat Mixta d'Investigació de l'IBV-CSIC i el CIPF estudia aquests mecanismes de resistència a les teràpies oncològiques mitjançant línies cel·lulars derivades de tumors humans, que sotmeten a tractament i on estudien els canvis s'han produït en les cèl·lules resistents.

Així, “en aquest estudi hem trobat que un mecanisme que usen les cèl·lules per a evadir la quimioteràpia és conseqüència de la resposta a l'estrés que indueix la quimioteràpia”, explica Francisco José Iborra. Aquesta resposta desencadena la degradació de proteïnes, que fa que la concentració dels seus components bàsics (aminoàcids) augmente dins de la cèl·lula, induint al seu torn la síntesi de proteïnes.

Com a resultat final, la cèl·lula redueix la seua grandària i augmenta el recanvi de proteïnes. “Aquest últim punt és molt important, ja que un alt recanvi proteic és necessari per a la plasticitat cel·lular, ja que les cèl·lules han de respondre canviant el seu fenotip”, assegura l'investigador.

Augmentar l'eficàcia de la quimioteràpia

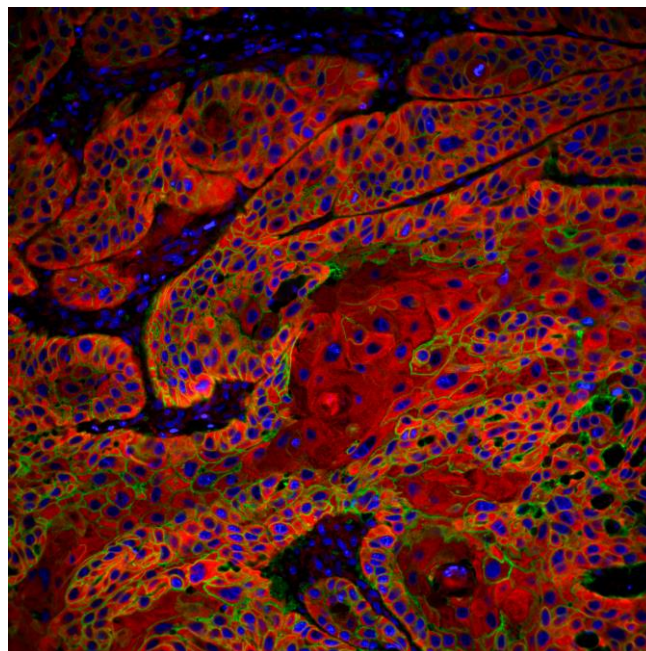
Aquest estudi suposa un important pas, ja que obri la possibilitat a dissenyar teràpies combinades més dirigides i eficaces per al tractament del càncer i millorar, per tant, els tractaments actuals, augmentar la supervivència i la qualitat de vida dels pacients. “Podrem dissenyar teràpies amb inhibidors de síntesis de proteïnes, o inhibidors de proteasoma o autofàgia, que permetran augmentar l'eficàcia de la quimioteràpia”, sosté l'investigador del CSIC.

“Al nostre laboratori hem estudiat aquesta possibilitat i hem observat que aquestes combinacions exerceixen un efecte sinèrgic positiu, la qual cosa suggereix que aquesta estratègia podria ser útil partisc el tractament de tumors resistents a la quimioteràpia”, destaca Francisco José Iborra. “Però abans de passar a l'àmbit clínic, hem de provar aquestes combinacions en models animals”, remarca.

Aquesta investigació, publicada en la revista *Signal Transduction and Targeted Therapy*, s'ha realitzat als laboratoris del CIPF a València, utilitzant línies cel·lulars tumorals en cultiu de diversos tipus de tumors i modelatge computacional. La investigació s'ha desenvolupat amb la col·laboració del Centre Nacional de Biotecnologia (CNB-CSIC), l'Hospital del Vinalopó i la Universitat d'Hèlsinki (Finlàndia).

Referència:

Iborra, F.J., Martí, C., Calabuig-Navarro, V. et al. **Chemotherapy induces cell plasticity; controlling plasticity increases therapeutic response**, *Signal Transduction and Targeted Therapy*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01500-w>



Imatge d'un càncer de pell on en verd es veu l'expressió del transportador de glucosa (Glut1), en roig la proteïna piruvat cinasa 2 (PKM2) i en blava l'ADN. Crèdits: IBV-CSIC i CIPF.