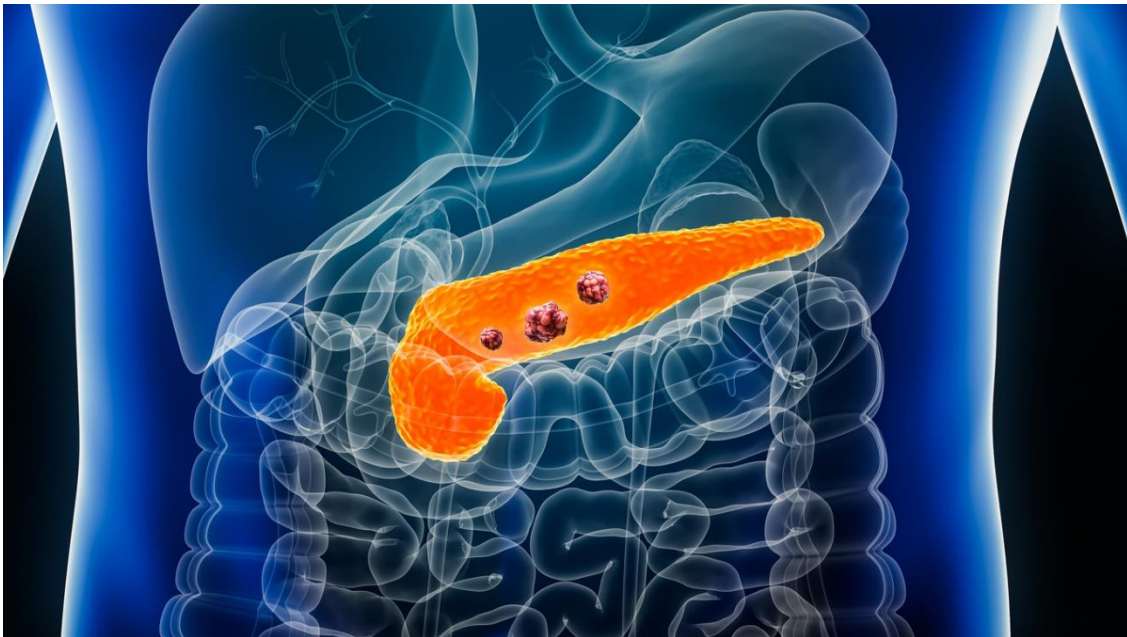




Madrid, martes 15 de abril de 2025

Identifican un nuevo factor que determina la agresividad del cáncer de páncreas

- Un estudio encabezado por el IIBB-CSIC-IDIBAPS y el Instituto de Investigación del Hospital del Mar demuestra el papel clave de una proteína en el núcleo de las células que rodean el tumor
- Los resultados del estudio abren la puerta a nuevas estrategias que frenen la progresión de la enfermedad



Las nuevas funciones descubiertas ahora abren la puerta a diseñar nuevas estrategias para atacar este tipo de tumor. / ISTOCK

El cáncer de páncreas es uno de los más agresivos y con una de las tasas de supervivencia más bajas, de solo el 10% al cabo de cinco años. Uno de los factores que contribuyen a esta agresividad es su microambiente tumoral, conocido como estroma, que representa la mayor parte del tumor y que está formado por una red de proteínas y diferentes células no tumorales. Entre estas, los fibroblastos tienen un papel clave, ya que ayudan a las células tumorales a crecer y aumentan su resistencia a los fármacos.

Ahora, un equipo de investigadores del Instituto de Investigación del Hospital del Mar, del IIBB-CSIC-IDIBAPS, de la Mayo Clinic, del Instituto de Biología y Medicina

Experimental (CONICET, Argentina) y del CaixaResearch Institute ha identificado un nuevo factor determinante que incide en esta característica del cáncer de páncreas: una función de la proteína Galectina-1 dentro del núcleo de los fibroblastos. Este descubrimiento, [que aparece publicado en la revista PNAS](#), aporta nuevas claves para comprender mejor el papel de estas células en la progresión de la enfermedad.

“Se considera que este estroma es una pieza clave en la biología tan agresiva del cáncer de páncreas, ya que interactúa con las células tumorales, las protege e impide la acción de los fármacos. Además, las células del estroma, en particular los fibroblastos, producen sustancias que favorecen el tumor y facilitan el crecimiento y la diseminación”, explica **Pilar Navarro**, coordinadora del Grupo de Investigación en Nuevas Dianas Moleculares del Cáncer del Instituto de Investigación del Hospital del Mar y del IIBB-CSIC-IDIBAPS. Hasta ahora, se había identificado que los fibroblastos secretaban Galectina-1, una proteína con propiedades protumorales. Este estudio demuestra que esta molécula también se encuentra en el interior de los fibroblastos, en concreto, en el núcleo, donde ejerce un papel clave en el control de la expresión génica.

La presencia de esta molécula activa los fibroblastos, de manera que colaboran con el desarrollo de las células tumorales. Además, los investigadores han descubierto cómo “la Galectina-1 tiene la capacidad de regular la expresión génica de estas células a un nivel muy específico sin modificar la secuencia del ADN, mediante control epigenético. Uno de los genes sobre los cuales actúa es KRAS, que en los tumores pancreáticos juega un papel fundamental”, indica **Navarro**. Este gen también se encuentra en las células tumorales del 90% de los pacientes, pero en este caso, se encuentra mutado. Se le considera uno de los principales responsables de su crecimiento descontrolado y de la agresividad del tumor.

Diseñar nuevas estrategias

El equipo responsable del trabajo ya había identificado en estudios anteriores el papel destacado de la Galectina-1 en el cáncer de páncreas. No obstante, las nuevas funciones descubiertas ahora abren la puerta a diseñar nuevas estrategias para atacar este tipo de tumor. “Hasta ahora los esfuerzos se centraban en inhibir la Galectina-1 secretada por el estroma que envuelve el tumor. En este trabajo hemos visto que también hay que bloquear la proteína presente en el núcleo de los fibroblastos”, afirma **Neus Martínez-Bosch**, investigadora del Instituto de Investigación del Hospital del Mar. “Necesitamos encontrar nuevos inhibidores que actúen dentro de los fibroblastos y no solo sobre la proteína que secretan”, añade.

Para llevar a cabo este estudio, los investigadores han trabajado con muestras de pacientes con cáncer de páncreas, que les han permitido analizar la presencia y función de la Galectina-1 en el núcleo de los fibroblastos. Además, han llevado a cabo experimentos *in vitro* con líneas de células humanas fibroblásticas, donde han investigado los efectos de la inhibición tanto de la proteína como del gen KRAS, observando una desactivación de estas células. Esto evitaría la colaboración de los fibroblastos con las células tumorales.

Judith Vinaixa, también investigadora del centro de investigación del Hospital del Mar y primera firmante del estudio, destaca la relevancia de estos resultados: “emos comprobado la importancia del papel de la Galectina-1 en el núcleo celular de los fibroblastos, donde regula la expresión de múltiples genes importantes para la célula”.

Gabriel Rabinovich, investigador del CaixaResearch Institute, explica que ahora “los próximos pasos de la investigación serán explorar combinaciones terapéuticas que permitan inhibir la Galectina-1, tanto extracelular, como intracelular. De hecho, esta proteína también participa en procesos clave para el tumor como la formación de vasos sanguíneos y la resistencia a la inmunoterapia. Por ello, esta estrategia adquiere particular importancia teniendo en cuenta la capacidad múltiple antitumoral de la inhibición de esta proteína”.

Este estudio también ha contado con la participación del Servicio de Patología del Hospital del Mar, así como de investigadores del área de Cáncer del CIBER (CIBERONC).

Vinaixa J, Martínez-Bosch N, Gibert J, Manero-Rupérez N, Santofimia-Castaño P, Baudou FG, Vera RE, Pease DR, Iglesias M, Sen S, Wang X, Almada LL, Marks DL, Moreno M, Iovanna JL, Rabinovich GA, Fernandez-Zapico ME, Navarro P. **Nuclear Galectin-1 promotes KRAS-dependent activation of pancreatic cancer stellate cells.** *PNAS*. DOI: [10.1073/pnas.2424051122](https://doi.org/10.1073/pnas.2424051122)

Instituto de Investigación del Hospital del Mar Comunicación / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es