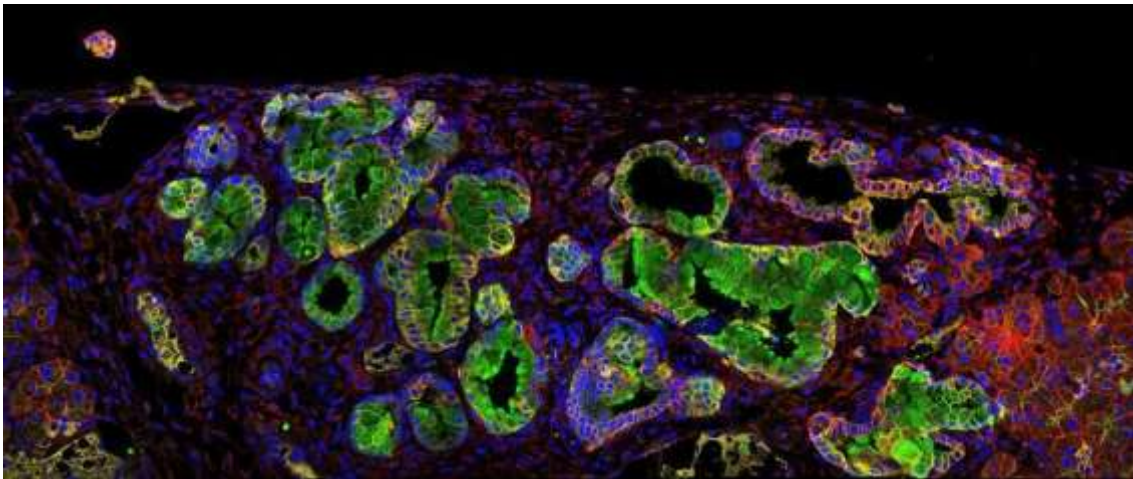


Madrid, lunes 27 de mayo de 2024

Una proteína antibacteriana, nueva diana terapéutica contra el cáncer de páncreas

- Una investigación liderada por el CSIC describe cómo las células madre del tumor se aprovechan de la proteína PGLYRP1 para evadir al sistema inmune
- El hallazgo, publicado en la revista 'GUT' tras una década de investigación, permitirá diseñar nuevas inmunoterapias que actúen contra la raíz de este tipo de cáncer



Immunofluorescencia de un tumor de páncreas; la proteína PGLYRP1 en verde. / Bruno Sainz (IIBM-CSIC-UAM)

La inmunoterapia representa la nueva esperanza en la lucha contra el cáncer, sin embargo, no todos los tumores responden ante este tratamiento. La inmunoterapia representa la nueva esperanza en la lucha contra el cáncer, sin embargo, no todos los tumores responden ante este tratamiento. El cáncer de páncreas, letal para 9 de cada 10 personas diagnosticadas y que afecta al año en España a más de 9.000 personas y a cerca de medio millón en el mundo, según la [Sociedad Española de Oncología Médica](#), no responde ante los fármacos aprobados actualmente. Por este motivo es necesario, desde la investigación biomédica, buscar nuevas dianas que ataquen aquellas células resistentes, como las células madre del cáncer que son las principales responsables de iniciar el tumor, formar metástasis y resistir a los tratamientos.

Un reciente estudio liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas ([CSIC](#)), dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades ([MICIU](#)), que se publica en la revista [GUT](#) describe cómo las células madre de cáncer de páncreas se aprovechan de una proteína antibacteriana, PGLYRP1, para evitar al sistema inmune y protegerse de su eliminación temprana. Al ser eliminada, las defensas son capaces de reconocer las células tumorales y acabar con ellas. Esto permitirá diseñar nuevas inmunoterapias que actúen contra la raíz del cáncer de páncreas y, en un futuro, obtener mejoras en el tratamiento.

El estudio ha sido codirigido por tres investigadores: **Bruno Sainz**, jefe del grupo de Células Madre de Cáncer y Microambiente Fibroinflamatorio del Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale ([IIBM](#)), [CSIC-UAM](#) y del grupo de Biomarcadores y Abordaje Personalizado del Cáncer ([BIOPAC](#)) del Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria ([IRYCIS](#)); **Christopher Heeschen**, del Candiolo Cancer Institute ([IRCCS](#)), en Italia, y **Susana García Silva**, científica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas ([CNIO](#)).

Durante los últimos diez años, los tres científicos han liderado un proyecto colaborativo en el cual identificaron una población de células madre de cáncer de páncreas (CSCs) presentes en modelos de ratón de esta enfermedad. Estas células, conocidas como la raíz del tumor, son las responsables de las recidivas tras el tratamiento con quimio o radioterapia. Sorprendentemente, el cáncer de páncreas es también uno de los tumores más resistentes a la inmunoterapia. Sin embargo, hasta la fecha, no se conocen los mecanismos por los que las CSCs logran evitar su eliminación por el sistema inmune.

Fruto de esta colaboración se identificó la Proteína 1 de Reconocimiento de Peptidoglicano, PGLYRP1, como una de las causantes de la evasión inmunitaria en las CSCs, utilizando modelos animales y muestras de pacientes. En este trabajo se ha descrito por primera vez el papel de dicha proteína en el cáncer de páncreas, que se produce en exceso en las células madre. El hallazgo sienta las bases para desarrollar tratamientos contra ella.

Una posible terapia contra la raíz del cáncer de páncreas

“Cuando eliminamos PGLYRP1 de las células tumorales observamos que el sistema inmune responde atacando dichas células, lo que impide que se forme el tumor primario y que las células del tumor se diseminen formando metástasis”, explica Bruno Sainz, jefe de grupo del IIBM. “Ahora estamos desarrollando terapias que sirvan para bloquear o eliminar esta proteína con la esperanza de poder combinarlas con los tratamientos actuales y atacar por otro frente a las células madre”, añade.

Durante los últimos cuatro años, **Juan Carlos López Gil**, primer firmante de este trabajo, ha descifrado por qué las CSCs producen esta proteína en cáncer de páncreas: “Hemos observado que las células del sistema inmune intentan eliminar a las células tumorales produciendo el factor de necrosis tumoral, pero PGLYRP1 es muy similar a este factor e interacciona con el mismo receptor bloqueándolo”, señala. Para el investigador, esto supone que “las CSCs se protegen utilizando una llave incompleta (PGLYRP1) para

bloquear la cerradura (el receptor) y así evitar la muerte causada por el factor de necrosis tumoral (la llave completa)".

Lo que sorprende a los investigadores es que una proteína utilizada por nuestras defensas para combatir a las bacterias sea empleada por el cáncer de páncreas para protegerse de esas mismas defensas. "Será prioritario en el futuro poder entender los mecanismos por los que las células tumorales abusan de los procesos fisiológicos para poder 'reeducar' al ambiente que rodea el tumor para que reaccione contra él", indica la coautora García-Silva.

La investigación ha contado con financiación de la Fundación La Caixa, la Fundación Fero, la Asociación Cáncer de Páncreas, la Asociación Española de Pancreatología, la Asociación Española Contra el Cáncer, el Instituto Carlos III y el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, así como el programa de tumores gastrointestinales del CIBERONC.

LÓPEZ-GIL JC, GARCÍA-SILVA S, RUIZ-CAÑAS L, *et al.* **The Peptidoglycan Recognition Protein 1 confers immune evasive properties on pancreatic cancer stem cells.** *Gut*. DOI: [10.1136/gutjnl-2023-330995](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330995)

IIBM-CSIC Comunicación / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es