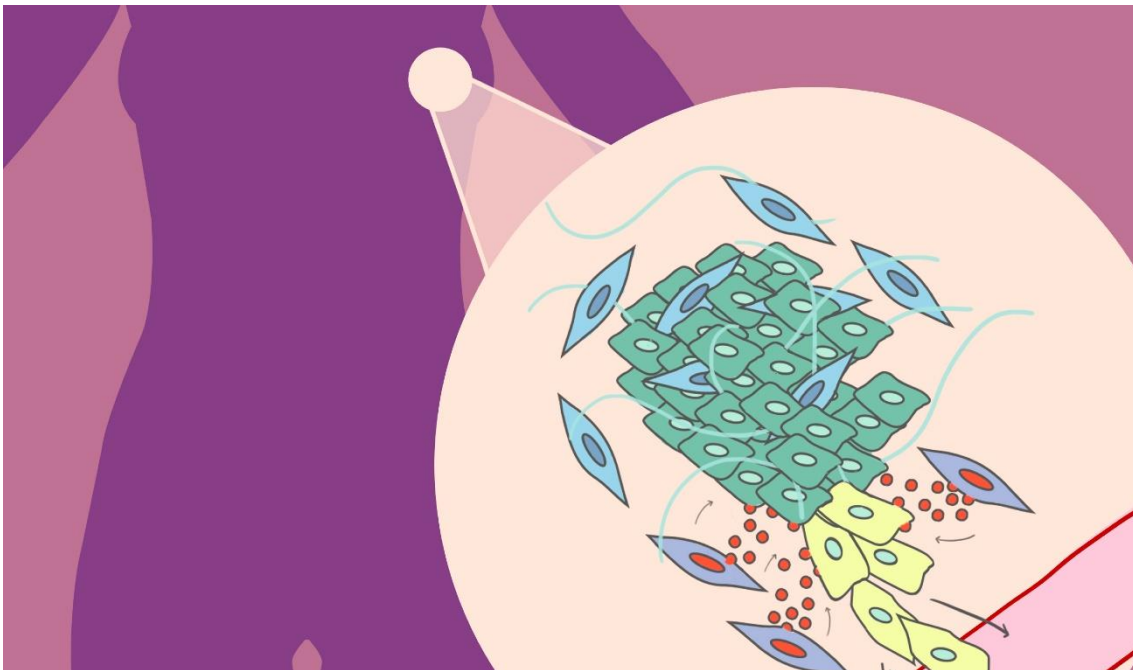




Salamanca / Madrid, miércoles 16 de junio de 2021

Un gen presente en las células que rodean los tumores es clave en la progresión del cáncer de mama

- Los tumores crecen con más dificultad cuando el gen SNAI2 está ausente de las células que los rodean, según un estudio coliderado por investigadores del CSIC
- La sobreexpresión de este gen se asocia con un mal pronóstico en el cáncer de mama luminal B HER2 positivo



Altos niveles de expresión de SNAI2 en el estroma tumoral se asocian con un mal pronóstico del cáncer de mama Luminal B-HER2+. / IBMCC-CSIC-USAL

Un equipo codirigido por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Complutense de Madrid (UCM) ha descubierto que un gen presente en las células que rodean los tumores, que forman el denominado estroma tumoral, es clave en la progresión del cáncer de mama. El estudio, llevado a cabo en un modelo de ratón y [publicado en la revista *Cancer Research*](#), demuestra que la ausencia

del gen SNAI2 en el estroma tumoral provoca que este tenga más complicado activarse y cumpla peor su función, lo que se traduce en una mayor dificultad del tumor para crecer.

De forma global, las células tumorales se desarrollan y crecen rodeadas de otras células no tumorales que forman el estroma tumoral (sobre todo fibroblastos y, en menor medida, distintos tipos de leucocitos y vasos sanguíneos). La función del estroma, cuando se activa y se incrementa su capacidad funcional, es generar nuevos vasos sanguíneos que permitan que lleguen los nutrientes y el oxígeno a las células tumorales para su crecimiento; de este modo, el tumor crece y progresa. El estroma activado no es específico del cáncer, sino que es el mecanismo para crecer de todo tejido normal, como sucede en la cicatrización de las heridas.

En este trabajo, los investigadores demuestran que, si se somete a ese estroma a un estrés funcional (es decir, *se le pide* que aumente todavía más su función), lo que se consigue incrementando la actividad oncogénica de las células tumorales, entonces se observa un defecto en la metastatización tumoral.

“Ciertamente- incide **Jesús Pérez Losada**, investigador del CSIC en el Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC-USAL) y uno de los autores del estudio-, a SNAI2 se le había relacionado previamente con la diseminación tumoral cuando está activo en las propias células tumorales, pero en este trabajo se demuestra que la insuficiencia estromal por la pérdida de SNAI2 también se asocia a un defecto en la diseminación tumoral. Todos estos resultados sugieren que la inhibición de SNAI2 en el estroma podría ser una diana terapéutica de utilidad para el tratamiento del cáncer de mama”.

Mal pronóstico en el cáncer de mama luminal B HER2 positivo

El estudio también demuestra que el aumento de expresión de SNAI2 en el estroma de tumores de las pacientes con cáncer de mama se asocia a un mal pronóstico en un subgrupo de ellas, en concreto, en las portadoras de tumores luminales B (expresan el patrón de genes luminales B) que son a la vez HER2 positivos (expresan el receptor del factor de crecimiento epidérmico 2).

“Las pacientes portadoras de tumores de mama que son a la vez luminales B y HER2 positivos se pueden dividir en dos grupos, según el grado de expresión de la proteína SNAI2 en el estroma tumoral”, **Sonia Castillo Lluva**, de la Universidad Complutense de Madrid. “Así, las pacientes portadoras de tumores con niveles altos de SNAI2 en el estroma se asocian a una peor evolución de la enfermedad. Ello no quiere decir que la sobreexpresión de SNAI2 en el estroma no esté participando en el crecimiento de otros subtipos de cáncer de mama, pero sí que el pronóstico y la evolución de las portadoras de este subtipo tumoral, luminal B y HER2 positivo, es peor a nivel clínico”, recalca esta investigadora.

En el trabajo también han participado investigadores del Instituto de Investigaciones Sanitarias San Carlos de Madrid, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca (Departamento de Cirugía), grupo de Bioinformática del IBMCC y de los Servicios de Oncología y de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Salamanca

(IBSAL), de la Universidad de Juntendo de Tokio (Japón) y del Maine Medical Center Research Institute (EE UU).

Adrián Blanco-Gómez, Lourdes Hontecillas-Prieto, Roberto Corchado-Cobos, Natalia García-Sancha, Nérida Salvador, Andrés Castellanos-Martín, María del Mar Sáez-Freire, Marina Mendiburu-Eliçabe, Diego Alonso-López, Javier De Las Rivas, Mar Lorente, Ana García-Casas, Sofía Del Carmen, María del Mar Abad-Hernández, Juan Jesús Cruz-Hernández, César Augusto Rodríguez-Sánchez, Juncal Claros-Ampuero, Begoña García-Cenador, Javier García-Criado, Akira Orimo, Thomas Gridley, Jesús Pérez-Losada and Sonia Castillo-Lluva. **Stromal SNAI2 Is Required for ERBB2 Breast Cancer Progression.** *Cancer Research*. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-20-0278](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-0278)

Almudena Timón / IBMCC Comunicación / CSIC Comunicación