



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*

Estudio publicado en Nature Communications

Identifican una pieza clave para frenar un subtipo de cáncer de colon y recto

- **Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, con el apoyo del IDIBELL, y del CIBERONC, han descubierto que inhibiendo una proteína (Jagged 1) se evita el crecimiento de los tumores en ratones**
- **Esta proteína tiene un papel clave en el desarrollo de la enfermedad, ya que activa la señal celular que permite a las células cancerosas desarrollarse y multiplicarse**
- **El descubrimiento abre la puerta a desarrollar un tratamiento terapéutico en humanos que permita tratar este tipo de patología, la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en los países occidentales**

Barcelona, 2 de agosto de 2018. – Inhibir la proteína Jagged 1 en ratones **evita la proliferación** y crecimiento de los tumores de colon y recto. Es más, este abordaje de la enfermedad permite eliminar los tumores ya existentes. Es el resultado de un estudio liderado por el [Grupo de investigación de Mecanismos Moleculares del Cáncer y de las Células Madre](#) del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), dirigido por el Dr. Lluís Espinosa, que también es miembro del CIBER del Cáncer ([CIBERONC](#)), con la colaboración del Servicio de Anatomía Patológica y el Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar y el [IDIBELL-Institut Català d'Oncologia](#). El trabajo lo publica la revista [Nature Communications](#).

Los investigadores han trabajado con tumores de pacientes que se han implantado en ratones para analizar la función de esta proteína en la proliferación de las células cancerosas. El mecanismo por el cual Jagged 1 es esencial en las células cancerosas se basa en su papel como activador de una vía de señalización celular que se llama Notch. En general, el papel de Notch es inhibir la diferenciación de las células, es decir, su capacidad para convertirse en células maduras que ya no pueden proliferar. En el caso de los tumores de colon y recto, la activación de esta vía de señalización actúa favoreciendo su proliferación y crecimiento. En este estudio, los investigadores han descubierto que en los tumores intestinales de los ratones falta una proteína, Fringe, lo que conlleva que Jagged 1 sea esencial para la activación de Notch. **"El hecho que Fringe se encuentra presente en las células normales del intestino representa una importante oportunidad terapéutica para tratar a los pacientes con cáncer colorrectal"**, según el Dr. Espinosa, ya que inhibiendo Jagged 1 se puede parar el crecimiento de los tumores sin afectar la función del tejido normal.

De hecho, los investigadores han podido comprobar cómo, en el caso de ratones sanos, el colon y el recto no necesitan Jagged 1, ya que en presencia de la proteína Fringe hay otros mecanismos para activar Notch. Esta necesidad de Jagged1 para la activación de Notch en ausencia de Fringe es un hecho que se repite en parte de los 239 casos de tumores humanos analizados. Por lo tanto, inhibir esta proteína puede permitir combatir la enfermedad sin afectar el funcionamiento del cuerpo. El Dr. Espinosa explica que **"hemos implantado tumores humanos con Jagged 1 y sin Fringe en ratones y los hemos tratado con anticuerpos y, después del tratamiento, los tumores son muy pequeños y han necrosado"**. En el estudio, los tumores se habían reducido después de 10 semanas de tratamiento.

Factor de pronóstico



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*

El estudio también ha permitido demostrar que los niveles de la proteína Jagged 1 en los pacientes con cáncer colorrectal es un indicador de su pronóstico. En caso de niveles altos, empeora de forma drástica. Los investigadores creen que esta vía de tratamiento de la enfermedad es muy prometedora y ya hay diversas empresas farmacéuticas que trabajan con anticuerpos específicos para inhibir Jagged 1. A pesar de ello, el trabajo que ahora se publica es un ensayo preclínico y no es trasladable todavía al tratamiento de pacientes.

En este sentido, el Dr. Joan Albanell, firmante del estudio, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar y director del Programa de investigación en cáncer del IMIM y jefe de grup del CIBERONC, apunta que **"estos resultados abren la puerta a desarrollar estrategias terapéuticas para desactivar de manera selectiva las propiedades de célula madre multipotencial maligna en cáncer de colon. Es muy importante ahora, continuar esta investigación para que pueda culminar en los próximos años en ensayos clínicos para pacientes con cáncer de colon y recto, para los que la identificación de nuevas dianas terapéuticas es esencial"**.

El cáncer de colon i recto

Es el tipo de cáncer más habitual en Cataluña y en el conjunto del Estado, con más de 6.000 casos nuevos cada año, i la segunda causa de muerte por cáncer. El de colon tiene una frecuencia similar en hombres y mujeres, mientras el de recto es más frecuente en hombres.

En el año 2017, 6.201 personas fueron diagnosticadas en Cataluña y 2.700 murieron. En el conjunto del Estado, el número de pacientes diagnosticados superó los 34.000, siendo el más prevalente. La mortalidad se ha reducido el 5,3% en hombres y el 6,7% en mujeres desde el 2012, gracias al éxito de los programas de detección precoz, como es el caso del Programa de prevención precoz de cáncer de colon y recto de Barcelona, conjunto entre el Hospital del Mar y el Hospital Clínic y en marcha desde el año 2009.

Artículo de referencia

[López-Arribillaga, E, Rodilla V, Colomer C, Vert A, Shelton A, Cheng JH, Yan B, Gonzalez-Perez A, Junttila MR, Iglesias M, Torres F, Albanell J, Villanueva A, Bigas A, Siebel CW, Espinosa LL. Manic Fringe deficiency imposes Jagged1 addiction to intestinal tumor cells.](#)

Nature Communications. DOI: 10.1038/s41467-018-05385-0 NCOMMS-16-29845.

Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, Rosa Manaut, 618509885 rmanaut@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat