



Instituto de Investigación Sanitaria  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

## **A identidade celular tumoral, clave para o desenvolvemento do cancro**

*Investigadores do IDIS demostran unha das actividades clave no desenvolvemento do cancro que podería abrir as portas a novas estratexias terapéuticas fronte ao cancro*

-----

*A prestixiosa revista Stem Cell Reports ven de publicar o seu traballo*

-----

*Os científicos describen un novo punto en común entre a reprogramación celular e o desenvolvemento de cancro*

Santiago de Compostela, 7 de maio de 2019.- Investigadores do *Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)* liderados polo doutor Manuel Collado, do laboratorio de Células Nai en Cancro e Envellecemento do CHUS e polo grupo de Anxo Vidal, do laboratorio de Ciclo Celular e Oncoloxía, do CIMUS, demostraron como unha das actividades fundamentais dos xenes do cancro, os oncoxenes, é eliminar a identidade da célula sa para convertela nunha célula tumoral. Os investigadores consideran que identificar as claves desa identidade celular tumoral podería abrir as portas a novas estratexias terapéuticas fronte ao cancro distintas das abordadas ata o momento.

O traballo, publicado na prestixiosa revista *Stem Cell Reports*, describe como o uso do proceso de reprogramación celular a célula nai permitiu aos investigadores indagar na actividade dos oncoxenes. Isto foi posible grazas ás similitudes entre este proceso e o do desenvolvemento do cancro.

O proceso de reprogramación celular permite converter en célula nai pluripotente calquera célula diferenciada adulta mediante a simple expresión de 3 factores definidos. Este proceso, que lle valeu o Premio Nobel ao seu descubridor, o investigador xaponés Shinya Yamanaka, no 2012, supuxo unha enorme revolución no campo da medicina rexenerativa e a terapia celular pola súa promesa de achegar cantidades ilimitadas de células de todo tipo para substituír tecidos danados.

Pero ademais de ter aplicacións directas prácticas, o proceso de conversión de células cunha identidade definida estable a células “desdiferenciadas” capaces de dar lugar a todo tipo de células con diversa especialización supón unha oportunidade única de estudo dos mecanismos que gobernan a identidade celular.

O cancro é un proceso que garda enormes similitudes coa reprogramación celular. Tamén na conversión dunha célula normal a unha célula tumoral existe unha indución de plasticidade celular que permite o cambio de identidade. “Ademais, sabemos que as células tumorais máis



@fidis\_santiago



@FIDIS.Santiago

<http://www.idisantiago.es/>  
[prensa.santiago@sergas.es](mailto:prensa.santiago@sergas.es)



Instituto de Investigación Sanitaria  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

agresivas son aquelas que conseguiron desprenderse da súa identidade inicial ata chegar mesmo a lembrar ás células pluripotentes”, subliña Manuel Collado.

En traballos previos, os investigadores conseguiran establecer algunhas das similitudes entre o proceso tumoral e a reprogramación, identificando algunhas das barreiras que as células normais posúen para impedir que ambos os eventos poidan darse con facilidade. “Manter a identidade celular é fundamental para un organismo; non podemos permitirnollos estar compostos de células que cambien con facilidade a súa identidade e deixen de comportarse como neuronas ou células musculares para converterse en células nai indiferenciadas”, destaca Collado. Algúns deses mecanismos son os mesmos que se opoñen á conversión en célula tumoral asegurándose de que as células non perdan a súa identidade e se dividan descontroladamente.

Agora, o que os científicos describen é un novo punto en común entre a reprogramación celular e o desenvolvemento de cancro. A activación dalgúns xenes, coñecidos como oncoxenes, facilita a conversión en célula tumoral e, do mesmo xeito, facilita a conversión de célula diferenciada a célula pluripotente embrionaria. Cando durante o proceso de reprogramación celular a doutora Alba Ferreirós, primeira asinante do traballo que forma parte da súa tese doutoral, engadiu un oncoxén activado, en concreto o oncoxén NIVEL, o primeiro oncoxén humano descuberto nos anos '80 do século pasado, o proceso de conversión en célula nai pluripotente estimulouse.

Pero isto non só sucede con células en cultivo de laboratorio. Animais transxénicos que expresan os factores de reprogramación celular presentan células “desdiferenciadas” nos seus tecidos cando se induce un dano oncoxénico nestes animais, ratificando a estimulación da “desdiferenciación” provocada pola activación dos oncoxenes.

Así pois, unha actividade esencial dos oncoxenes no seu proceso de indución de cancro parece ser a de estimular a perda da identidade celular. “Sorprendentemente, con todo, resulta imposible inducir a reprogramación de células tumorais”, afirma Manuel Collado, xa que “cando forzamos a expresión dos factores capaces de producir a reprogramación a célula nai en células tumorais, estas células mostráronse totalmente resistentes á perda de identidade tumoral”.

Por tanto, os investigadores conclúen que as células tumorais no seu inicio sofren un proceso de “desdiferenciación” que lles axuda a establecer a súa propia identidade como célula do cancro. Ese novo estado é estable e necesario para a súa función maligna. Identificar agora as claves desa identidade celular tumoral podería abrir as portas a novas estratexias terapéuticas fronte ao cancro distintas das abordadas ata o momento.



@fidis\_santiago



@FIDIS.Santiago

<http://www.idisantiago.es/>

[prensa.santiago@sergas.es](mailto:prensa.santiago@sergas.es)

981 950023 // 629 25 37 54



Instituto de Investigación Sanitaria  
SANTIAGO DE COMPOSTELA

No traballo, ademais de Alba Ferreirós, Manuel Collado e Anxo Vidal, participaron tamén Pablo Pedrosa, Sabela Dá Silva, Francisco Triana, Jéssica Vilas e Pilar Picallos do **IDIS** de Santiago de Compostela; Patricia González e María Gómez do CNIO de Madrid; Han Li do Instituto Pasteur de París; e Tomás García-Caballero e Miguel González Barcia do CHUS de Santiago de Compostela.

### Referencia bibliográfica:

Alba Ferreirós, Pablo Pedrosa, Sabela Dá Silva-Álvarez, Francisco Triana-Martínez, Jéssica M. Vilas, Pilar Picallos-Rabina, Patricia González, María Gómez, Han Li, Tomás García-Caballero, Miguel González-Barcia, Anxo Vidal, and Manuel Collado. “ Context- Dependent Impact of NIVEL Oncogene Expression on Cellular Reprogramming to Pluripotency”. Stem Cell Reports; Vol. 12; 1–14; May 14, 2019.

DOI: [https:// doi. org/10.1016/ j. stemcr.2019.04.006](https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2019.04.006)

### Sobre o **IDIS**

O Instituto de **Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS)** é un centro de investigación traslacional, de innovación e transferencia de coñecemento que favorece as sinerxias entre a Área Sanitaria de Santiago de Compostela e a Universidade, ás que están vinculados 80 grupos e máis de 1.000 investigadores. Naceu en 2008 para poñer en valor o coñecemento aplicado e converteu a Galicia en referente internacional no campo da biomedicina. Foi o primeiro centro galego acreditado polo Instituto de Saúde Carlos III en 2010 e a súa captación de fondos para a investigación creceu un 255% desde entón. Lidera proxectos de investigación europeos desde o ámbito das neurociencias e a pediatría.

### Saúdos



@fidis\_santiago



@FIDIS.Santiago

<http://www.idisantiago.es/>

[prensa.santiago@sergas.es](mailto:prensa.santiago@sergas.es)

981 950023 // 629 25 37 54