



Proyecto CRIS De Metástasis Y Caquexia: Programa CRIS De Talento Post-Doc 2021

Investigadora: Dra. Blanca Majem Cavaller

Centro: Institut de Recerca Biomèdica (IRB), Barcelona

Introducción

Las metástasis tumorales representan el mayor reto de la investigación contra el cáncer. Más del 90% de los fallecimientos por tumores tiene lugar debido a las consecuencias de las metástasis y, sin embargo, todavía queda mucho por saber sobre los mecanismos que las producen y sobre cómo combatirlas.

En muchas ocasiones, la enfermedad metastásica altera fuertemente el metabolismo del paciente, y causa la degradación de proteínas (por ejemplo, musculares) y del tejido graso. La degradación de estas proteínas y grasa generan una serie de moléculas que aprovechan las células tumorales para seguir prosperando. Esta situación, denominada de caquexia, lleva a una importante pérdida de peso y está asociada a una mayor mortalidad.

La caquexia supone un enorme reto. Actualmente no somos capaces ni de prevenirla ni de tratarla. Aunque hay varios ensayos esta situación no es reversible a través de la nutrición, por lo que necesitamos con urgencia estrategias para frenar estas situaciones. Si queremos tratar de manera efectiva la caquexia tenemos que cortar la comunicación entre el tumor y el metabolismo del organismo.

El proyecto

La Dra. Blanca Majem desarrolla un ambicioso proyecto para comprender y tratar eficazmente la enfermedad metastásica asociada a caquexia. Su estrategia se basa en observaciones previas del laboratorio, en las que se determinó que determinados ácidos grasos (como el ácido palmítico) pueden alterar las células tumorales, favoreciendo que estas inicien las metástasis y que pongan en marcha toda una serie de mecanismos que podrían desencadenar la caquexia. En este proyecto la Dra. Majem profundizará en los mecanismos moleculares que llevan a la caquexia y desarrollará nuevas estrategias terapéuticas para tratar con eficacia tanto la caquexia como la metástasis en sí misma.

Avances recientes

Para poder estudiar la caquexia de manera precisa, lo primero que ha hecho el equipo de la Dra. Majem es desarrollar un modelo de laboratorio que simule la enfermedad metastásica y la aparición de la caquexia. Para ello han inducido tumores en modelos animales y los han expuesto a un determinado ácido graso, el ácido palmítico, que favorece la aparición de metástasis. Tal como el equipo esperaba, los animales que han recibido ácido palmítico desarrollan más metástasis que los animales que no lo reciben. Es muy curioso, porque el ácido palmítico parece modificar las células tumorales, una alteración que hace que tiendan a producir metástasis.



De hecho, si se toman células tumorales de un ratón que ha recibido ácido palmítico y se introducen en un ratón que no lo ha recibido, estas células siguen produciendo metástasis, así que parece que este ácido graso produce una profunda alteración en las células tumorales.

Una vez han realizado este primer (y complicado) paso que es poner a punto el modelo de laboratorio de caquexia, el equipo ya puede iniciar los análisis en profundidad de qué es lo que está sucediendo en los animales caquéticos y en sus células tumorales. Para ello, están realizando en estos animales toda una serie de análisis moleculares, que reflejan los cambios que se producen en el metabolismo de los animales caquéticos.

Aunque los resultados son preliminares, el grupo de la Dra. Majem ya ha conseguido identificar algunos puntos clave de las células metastásicas que podrían favorecer la caquexia. Se trata de datos muy importantes, porque si somos capaces de identificar fármacos que actúen sobre estos puntos clave, podríamos desarrollar tratamientos contra el desarrollo de la caquexia.