

Societat

Avenç mèdic

Científics de Barcelona obren la via a evitar la metàstasi del càncer de mama

Han identificat un enzim clau que es pot contrarestar amb fàrmacs

Canal **Big Vang**
www.lavanguardia.com/ciencia



MARC MASIP
Barcelona

Un equip d'investigació de Barcelona ha identificat un enzim clau en l'origen de les metàstasis d'alguns tipus de càncer de mama, cosa que obre la porta a desenvolupar fàrmacs que contribuïxin a prevenir les metàstasis. La troballa, que es va publicar ahir a la revista *Nature Cell Biology*, ha estat fruit d'haver desgranat els mecanismes pels quals algunes pacients són més propenses que d'altres a patir la dispersió de cèl·lules canceroses a altres parts del cos.

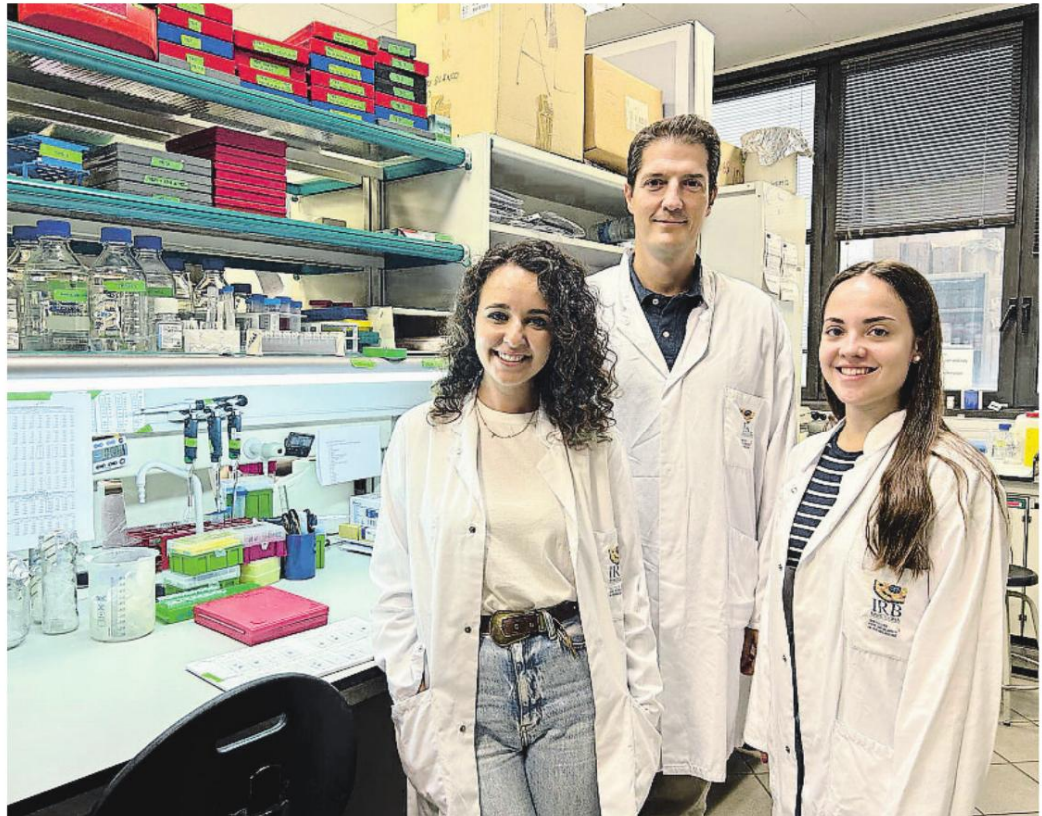
El treball se centra en les dones que tenen càncer de mama i cèl·lules tumorals amb nivells alts d'una proteïna que es diu MAF. Aquestes pacients, aproximadament una de cada cinc afectades per tumors mamaris, presenten un risc més gran de metàstasi, i no es beneficien dels tractaments preventius que s'administren habitualment per evitar que les cèl·lules canceroses s'implantin als ossos, els anome-

Les pacients amb nivells elevats de la proteïna MAF tenen més risc que el càncer s'estengui

nats bisfosfonats. Més aviat al contrari, en molts casos, especialment entre pacients joves, el pronòstic empitjora després del tractament amb bisfosfonats.

"Aquest descobriment representa un pas crític a entendre com el càncer de mama es propaga, i obre noves oportunitats terapèutiques per a un 20% de les pacients que no es poden beneficiar del tractament amb bisfosfonats", explica Roger Gomis, l'investigador de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB) que ha dirigit l'estudi.

Els científics han observat, en assajos en cultius cel·lulars i amb ratolins, que si bloquegen un sol enzim de totes les molècules que participen en el procés metastàtic, l'anomenada KDM1A, les cèl·lules canceroses veuen reduïda la seva capacitat de saltar a altres òrgans. Per bloquejar l'enzim, l'equip de l'IRB ha aprofitat un inhibidor que van trobar de



Maria Teresa Blasco, Roger Gomis i Irene Espuny a l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona

manera independent altres grups d'investigació.

L'estudi, en què han col·laborat el Centre de Regulació Genòmica (CRG), l'hospital Sant Joan de Déu, tots dos de Barcelona, i la Universitat de Sheffield, del Reg-

ne Unit, obre la possibilitat de desenvolupar fàrmacs que previnguin les metàstasis en un grup de pacients de càncer de mama especialment susceptible a patir aquesta complicació. De fet, l'inhibidor que han utilitzat s'està

administrant en un assaig clínic de fase dos per al tractament de la leucèmia mieloide aguda, una classe de càncer sanguini.

En cas que confirmi la seguretat i l'eficàcia del tractament, apunta Gomis en una conversa

amb *La Vanguardia*, pot ser un bon candidat per tractar preventivament les pacients que tenen nivells elevats de MAF.

Malgrat tot, l'investigador es mostra cautelós sobre una hipotètica aplicació clínic del tractament, ja que calen anys per traslladar els resultats de la investigació en laboratori al tractament de les pacients.

El grup liderat per Gomis va descobrir la relació entre els nivells alts de MAF, el risc més gran de metàstasi i el mal funcionament del tractament amb bisfosfonats fa set anys. Els resultats van conduir el científic a fundar l'empresa Inbiomotion, amb què va desenvolupar un test per detectar quins pacients tenen nivells de MAF elevats. L'objectiu era "donar informació als oncòlegs sobre quins pacients es poden tractar amb bisfosfonats per prevenir les metàstasis i quins no", detalla l'expert.

Roger Gomis ha liderat la investigació

■ El bioquímic Roger Gomis, que ha liderat la investigació, va enfocar la seva carrera científica cap a l'estudi de les metàstasis durant els quatre anys en què es va formar com a investigador postdoctoral al laboratori de Joan Massagué a l'hospital Memorial Sloan Kettering de Nova York. Fins aleshores les investigacions sobre biologia del càncer s'havien centrat a estudiar com s'ori-

ginen els tumors, però Massagué va raonar que calia estudiar també com s'originen les metàstasis, ja que no es comporten igual que els tumors primaris i causen un 90% de les morts per càncer. Altre cop a Barcelona el 2007, Gomis es va incorporar a l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB) per dirigir el seu propi laboratori com a investigador Icrea. Es va especialitzar en metàstasis

del càncer de mama i va desenvolupar un test per predir quins pacients tenen un risc més alt de desenvolupar-ne a partir de l'anàlisi de la proteïna MAF. Va fundar la companyia Inbiomotion perquè el test arribi a les pacients, i ha seguit la seva carrera científica. L'Associació Espanyola d'Investigació contra el Càncer (Aseica) li va donar el 2019 el premi Investigador Jove. / J. Corbella

Els bisfosfonats eviten que les cèl·lules canceroses s'implantin als ossos, el procés metastàtic més comú en càncer de mama. El problema és que en alguns casos poden desviar les metastasis cap a altres òrgans, com ara el fetge o el cervell, de manera que poden sorgir complicacions molt pitjors. Aquest risc és més gran entre les pacients amb nivells alts de MAF, per a qui el tractament no és recomanable.

El test que ha desenvolupat Inbiomotion ja ha superat dos assajos clínics, es comercialitza des de fa tres mesos a Espanya i s'ha pogut fer servir com a eina diagnòstica. Tot i això, el mecanisme subjacent a aquestes associacions ha continuat sent un misteri fins avui.

Ara, els investigadors han desxifrat el complex puzzle molecular que hi ha darrere aquests fenòmens. Han vist que, quan les cèl·lules canceroses presenten nivells alts de MAF, les proteïnes col·laboren amb una molècula anomenada receptor d'estrogen, arxiconeguda al camp oncològic perquè és la responsable del creixement del càncer en un 70% dels tumors mamaris. Aquesta

Ja hi ha un medicament en fase d'assajos clínics que pot bloquejar el procés de metastasi

interacció reestructura l'ADN de les cèl·lules canceroses i les converteix en "màquines de metastasi", descriu Gomis.

Després d'analitzar pas per pas el mecanisme molecular, l'equip ha identificat que l'enzim KDM1A és, en paraules de l'expert, "el braç executor" dels canvis genòmics. En última instància, és el responsable que aquestes pacients tinguin un risc més gran de desenvolupar metastasi. Sense l'enzim, pensen els investigadors, la probabilitat de metastasi de les dones amb nivells alts de MAF no s'hauria de veure incrementada.

Roger Gomis valora el descobriment com la culminació d'un "cercle virtuós" d'investigació, aplicació i nova investigació. "Venim d'una troballa fa set anys, que ens condueix a desenvolupar un test, que es valida en dos assajos clínics. El test arriba als pacients i et crea noves preguntes, que has de respondre biològicament", sintetitza.

La investigació ha rebut el suport de la Fundació La Caixa a través de la convocatòria d'investigació en salut 2018. També ha rebut finançament de l'Associació Espanyola Contra el Càncer, la Fundació FERO, la Fundació BBVA i el Ministeri de Ciència. A més a més, l'estudi ha comptat amb el mecenatge de Carme Segura Capellades, que contribueix a la investigació del càncer de l'IRB Barcelona.●

Neix a la Xina el primer mico del món format amb cèl·lules mare de dos animals

L'objectiu del projecte és obtenir primats per estudiar malalties humanes

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Científics de la Xina han anunciat el naixement per primera vegada al món d'un primat desenvolupat a partir de cèl·lules mare embrionàries de dos animals diferents.

L'avenc, asseguren els investigadors, pot contribuir a l'estudi de malalties humanes en el futur, especialment malalties neurològiques per a les quals els primats són els millors models animals.

Però reconeixen que n'hauran de perfeccionar la tècnica, ja que només dos dels 91 embrions que van crear van arribar a desenvolupar-se com a animals quimèrics –és a dir, amb cèl·lules d'animals diferents–. Un d'aquests animals no va arribar a néixer i l'altre va morir quan tenia deu dies, segons els resultats de la investigació que van presentar ahir a la revista *Cell*.

"És un objectiu que es buscava de fa temps en aquest camp", ha declarat en una roda de premsa Zhen Liu, codirector de la investigació, de l'Acadèmia de Ciències Xinesa, per qui "l'ús de primats quimèrics no és una preocupació ètica".

En aquesta mateixa línia, l'espanyol Miguel Àngel Esteban, establert a la Xina des del 2008 i també codirector de la investigació, ha afegit que "l'estudi ha seguit totes les regulacions internacionals; (...) les regulacions a la Xina són molt estrictes".

Els autors de la investigació aspiren a disposar en un futur d'animals que tinguin cèl·lules mare amb alteracions genètiques, Per això preveuen modificar genèticament algunes cèl·lules, introduir-les en embrions viables i crear animals quimèrics.



CELL / ACADEMIA DE CIÈNCIES XINESA

Al cap de tres dies de vida

Algunes cèl·lules dels ulls del macaco i de la pell emetien llum verda; això pro-

vava que procedien de l'embrió donant, a qui s'havia afegit el gen de la proteïna fluorescent verda

d'un embrió femení de set dies, a la fase de blastocist. Es van injectar en un embrió masculí de cinc dies, a la fase de mòrula.

A les cèl·lules de l'embrió femení se'ls hi va afegir el gen GFP (per les sigles en anglès de proteïna verda fluorescent), que fa que les cèl·lules emetin llum verda quan reben radiació ultraviolada.

D'aquesta manera es podria veure més endavant, quan l'animal es desenvolupés, quines cèl·lules procedien de cada embrió als diferents òrgans i teixits.

Al llarg del projecte es van implantar 74 embrions als òrgans de 40 femelles. Es van aconseguir 12 gestacions, de

les quals només sis van prosperar fins que va néixer un macaco. D'aquests micos, només un emetia llum verda, cosa que indicava que era un animal quimèric. Pel que fa als altres cinc, les cèl·lules de l'embrió donant no s'havien arribat a implantar.

El macaco fluorescent emetia llum verda per tot el cos, des del cap fins a la cua. Un 67% de les cèl·lules procedien de l'embrió donant. També havia incorporat cèl·lules fluo-

Pels directors de la investigació, "l'ús de primats quimèrics no és una preocupació ètica"

rescents als testicles, una dada rellevant, ja que indica que els seus descendents també serien quimèrics i que es podrien arribar a criar animals quimèrics per a la investigació.

Però deu dies després de néixer, la salut del mico va empitjorar ràpidament, va patir insuficiència respiratòria i hipotèrmia, i el van sacrificar.

"La raó per la qual treballlem amb micos és que s'assemblen més als humans que els ratolins", va declarar Zheng Lui a la roda de premsa. Entre les malalties que es podrien investigar amb micos quimèrics, destaca l'ELA (esclerosi lateral amiotròfica), ja que n'hi hauria prou amb manipular un petit percentatge de neurones motrius" per tenir un bon model animal que reproduïxi el que passa als pacients.

Segons Miguel Àngel Esteban, "aquest treball és una altra prova de com s'està tornant de vibrant el camp de les cèl·lules mare a la Xina".●

Espanya, un país amb gran consum d'alcohol, només darrere de Letònia i Lituània

MADRID Agències

Segons l'últim informe de l'Organització per a la Cooperació i el Desenvolupament Econòmics (OCDE), *Health at a glance 2023*, fet amb dades del 2021, Espanya se situa entre els primers països del món en el consum d'alcohol, amb 11 li-

tres per persona, quan s'analitzen les dades de vendes anuals d'alcohol pur en persones de més de 15 anys. Mentre que la mitjana de l'OCDE se situa en 8,6 litres per persona, els únics països que consumeixen per sobre d'Espanya són Letònia i Lituània, amb 12 litres per persona.

Malgrat la sorprenent dada,

la proporció amb els adults que han experimentat episodis de consum d'alcohol excessiu, habitualment conegut com a borratxera, Espanya se situa en un 10%, de manera que és dels últims països al rànquing, per sota de la mitjana de l'OCDE, que se situa en gairebé un de cada cinc adults amb consum compulsiu (19%)

i que n'hagin experimentat almenys una vegada. Aquesta proporció té una gran variació entre països, des de menys d'un 3% de consum excessiu a Turquia fins a més d'un 30% d'adults a Alemanya, Luxemburg, el Regne Unit i Dinamarca.

Així mateix, les dades mostren que, en tots els països, els homes consumeixen més alcohol que les dones, ja que, de mitjana, un 26% dels homes declaren que beuen en excés una vegada al mes, davant d'un 12% de dones.●