

El metabolismo de las células de cáncer de próstata determina el desarrollo de metástasis

- La expresión de un regulador central del metabolismo celular, PGC1 alfa, se asocia a la agresividad del cáncer de próstata
- La investigación abre una vía para identificar a pacientes con mayor riesgo de sufrir metástasis
- El estudio, liderado por el doctor Arkaitz Carracedo, se ha publicado en la revista Nature Cell Biology

(Bilbao, 23 de mayo de 2016). El regulador metabólico PGC1A es un gen que está relacionado directamente con el metabolismo de las células del cáncer de próstata y su ausencia se asocia con el desarrollo de la metástasis, según ha podido demostrar un equipo del CIC bioGUNE liderado por Arkaitz Carracedo, doctor en Biología, profesor de investigación Ikerbasque y profesor asociado de la Universidad del País Vasco. El cáncer de próstata se encuentra entre los tumores más frecuentes a nivel mundial. A pesar de su buen pronóstico, existe un grupo de pacientes que no responde al tratamiento y que puede llegar a padecer un cáncer metastático. Conocer la relación entre el tipo de metabolismo de las células del cáncer de próstata y la agresividad de la enfermedad supone un primer paso para identificar pacientes en riesgo de padecer recaídas y metástasis. En palabras del Dr. Carracedo **"identificar este grupo de pacientes es un avance importante para definir terapias personalizadas que sean más eficaces para tratar el cáncer de próstata"**. La investigación se ha publicado recientemente en Nature Cell Biology, una de las revistas con mayor prestigio internacional en materia de biología celular.

Las células cancerígenas se nutren de forma diferente a las normales, principalmente debido a que dedican su metabolismo a generar más células y crecer. El objetivo de la investigación ha consistido en conocer el metabolismo de las células del cáncer de próstata, con el fin de obtener información sobre sus mecanismos de propagación. **La hipótesis de partida del grupo del Dr. Carracedo en este trabajo se fundamenta en la existencia de reguladores maestros que definen el metabolismo de las células del cáncer de próstata.** Tras el análisis detallado de una veintena de estos reguladores, el grupo de investigación identificó PGC1A como el mejor candidato. Su frecuente alteración en pacientes era indicativa de la importancia de este gen. "Sin embargo, fue el estudio en modelos de ratón lo que nos dio la prueba definitiva: si eliminamos el gen PGC1A, el cáncer de próstata metastatiza; mientras que si aumentamos la dosis del gen en células metastáticas, su agresividad se reduce", afirma Carracedo. En su

investigación, el equipo de CIC bioGUNE ha podido demostrar que el factor PGC1A funciona como un interruptor que apaga el metabolismo asociado al crecimiento celular en este cáncer. Los resultados demuestran que una firma genética basada en la actividad de PGC1A es capaz de discriminar pacientes con alto y bajo riesgo de padecer un cáncer de próstata agresivo. Según el Dr. Carracedo, "estos resultados nos motivan a traducir esta firma en un biomarcador que pueda utilizarse en beneficio del paciente, y estamos dando los primeros pasos en esa dirección".

Este estudio arroja luz sobre la importancia de descifrar las características moleculares de cada cáncer para proporcionar un tratamiento personalizado, estrategia que ha sido bautizada como Medicina de Precisión. La medicina de precisión se engloba dentro de la estrategia Europea de especialización inteligente o RIS3, la principal línea de actuación en investigación para los próximos años. Arkaitz Carracedo explica que "necesitamos poner nombre y apellidos a cada cáncer, revelar su DNI, para así conocer sus debilidades". **“En el presente estudio, hemos identificado además los requerimientos metabólicos de los tumores de próstata agresivos, lo cual nos permite pensar en nuevos modos de atacarlos”**, concluye el biólogo.

El equipo de CIC bioGUNE ha trabajado en estrecha colaboración con el Servicio de Urología del Hospital Universitario de Basurto, liderado por el doctor Miguel Unda, y con el Biobanco Vasco para la investigación (BIOEF), con el fin de corroborar en muestras de tejido de cáncer de próstata los datos obtenidos a partir de bases de datos públicas. "Hemos demostrado la importancia de PGC1A en cáncer de próstata agresivo; el siguiente paso es identificar fármacos que sean más efectivos contra las células que carecen de este gen", explica Carracedo.

La investigación biomédica es, según el responsable de la investigación "un trabajo de equipo, en el que es imprescindible colaborar con investigadores de distintas disciplinas". Los participantes principales del grupo de Carracedo han sido la Dra. Verónica Torrano y la investigadora predoctoral Lorea Valcárcel. Para llevar a cabo la investigación, CIC bioGUNE ha contado, entre otros, con la colaboración del Dr. Roger Gomis, investigador ICREA del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) y experto en este campo, así como con la contribución del Dr. Jason Locasale, profesor de Biología del Cáncer en la universidad de Duke (Estados Unidos).

CIC bioGUNE, investigación de vanguardia en biología celular

El Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias CIC bioGUNE, con sede en el Parque Científico Tecnológico de Bizkaia, desarrolla investigación biomédica de vanguardia en la interfaz entre la biología estructural, molecular y celular. Su objetivo principal es generar conocimiento en torno a las bases moleculares de las enfermedades, de modo que éste pueda traducirse en nuevos métodos de diagnóstico y terapias avanzadas. www.cicbiogune.es / [@CICbioGUNE](https://twitter.com/CICbioGUNE) / www.facebook.com/pages/CIC-bioGUNE-Bilbao/184783114869478



Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona)

El IRB Barcelona es **Centro de Excelencia Severo Ochoa** desde 2011, sello renovado en octubre 2015. Creado en 2005 por la Generalitat de Catalunya, los 22 laboratorios y siete plataformas tecnológicas están dedicados a ciencia básica y aplicada con el objetivo de abordar problemas biomédicos de impacto socioeconómico. Es un centro internacional que acoge más de 400 trabajadores de 36 nacionalidades. La misión final es trasladar los resultados a la clínica y ya ha establecido tres empresas biotecnológicas. Está ubicado en el Parque Científico de Barcelona. El IRB Barcelona forma parte del *Barcelona Institute of Science and Technology* (BIST). www.irbbarcelona.org /@IRBBarcelona / www.facebook.com/irbbarcelona.