



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques *Nota de premsa*  
*Estudi publicat a Nature Communications*

## Identifiquen una peça clau per frenar un subtipus de càncer de còlon i recte

- **Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, amb el suport de l'IDIBELL, i del CIBERONC, han descobert que inhibint una proteïna (Jagged 1) s'evita el creixement dels tumors en ratolins**
- **Aquesta proteïna té un paper clau en el desenvolupament de la malaltia, ja que activa el senyal cel·lular que permet a les cèl·lules canceroses desenvolupar-se i multiplicar-se**
- **El descobriment obre la porta a desenvolupar un tractament terapèutic en humans que permeti tractar aquest tipus de patologia, la segona causa de mort relacionada amb càncer als països occidentals**

**Barcelona, 2 d'agost de 2018.** – Inhibir la proteïna Jagged 1 en ratolins **evita la proliferació** i creixement dels tumors de còlon i recte. És més, aquest abordatge de la malaltia permet eliminar els tumors ja existents. És el resultat d'un estudi liderat pel [Grup de recerca de Mecanismes Moleculars del Càncer i de les Cèl·lules Mare](#) de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), dirigit pel Dr. Lluís Espinosa, que també és membre del CIBER del Càncer ([CIBERONC](#)), amb la col·laboració del Servei d'Anatomia Patològica i el Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar i l'[IDIBELL-Institut Català d'Oncologia](#). El treball el publica la revista [Nature Communications](#).

Els investigadors han treballat amb tumors de pacients que s'han implantat a ratolins per analitzar la funció d'aquesta proteïna en la proliferació de les cèl·lules canceroses. El mecanisme pel qual Jagged 1 és essencial en les cèl·lules canceroses es basa en el seu paper com a activador d'una via de senyalització cel·lular que s'anomena Notch. En general, el paper de Notch és inhibir la diferenciació de les cèl·lules, és a dir, la seva capacitat per convertir-se en cèl·lules madures que ja no poden proliferar. En el cas dels tumors de còlon i recte, l'activació d'aquesta via de senyalització actua afavorint la seva proliferació i creixement. En aquest estudi, els investigadors han descobert que en els tumors intestinals dels ratolins falta una proteïna, Fringe, la qual cosa comporta que Jagged 1 sigui essencial per a l'activació de Notch. **"El fet que Fringe es troba present en les cèl·lules normals de l'intestí representa una important oportunitat terapèutica per tractar els pacients amb càncer colorectal"**, segons el Dr. Espinosa, ja que inhibint Jagged 1 es pot aturar el creixement dels tumors sense afectar la funció del teixit normal.

De fet, els investigadors han pogut comprovar com, en el cas de ratolins sans, el còlon i el recte no necessiten Jagged 1, ja que en presència de la proteïna Fringe hi ha altres mecanismes per a activar Notch. Aquesta necessitat de Jagged1 per a l'activació de Notch en absència de Fringe és un fet que es repeteix en part dels 239 casos de tumors humans analitzats. Per tant, inhibir aquesta proteïna pot permetre combatre la malaltia sense afectar el funcionament del cos. El Dr. Espinosa explica que **"hem implantat tumors humans amb Jagged 1 i sense Fringe a ratolins i els hem tractat amb anticossos i, després del tractament, els tumors són molt petits i han necrosat"**. En l'estudi, els tumors s'havien reduït després de 10 setmanes de tractament.

### Factor de pronòstic

L'estudi també ha permès demostrar que els nivells de la proteïna Jagged 1 en els pacients amb càncer colorectal és un indicador del seu pronòstic. En cas de nivells alts, empitjora de forma dràstica. Els investigadors creuen que aquesta via de tractament de la malaltia és molt



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

prometedora i ja hi ha diverses empreses farmacèutiques que treballen amb anticossos específics per a inhibir Jagged 1. Tot i això, el treball que ara es publica és un assaig preclínic i no és traslladable encara al tractament de pacients.

En aquest sentit, el Dr. Joan Albanell, signant de l'estudi, cap del Servei d'Oncologia Mèdica de l'Hospital del Mar i director del Programa de recerca en càncer de l'IMIM i cap de grup del CIBERONC, apunta que **"aquests resultats obren la porta a desenvolupar estratègies terapèutiques per desactivar de manera selectiva les propietats de cèl·lula mare multipotencial maligna en càncer de còlon. És molt important ara, continuar aquesta recerca perquè pugui culminar en els pròxims anys en assaigs clínics per a pacients amb càncer de còlon i recte, pels qui la identificació de noves dianes terapèutiques és essencial"**.

### **El càncer de còlon i recte**

És el tipus de càncer més habitual a Catalunya, amb més de 6.000 casos nous cada any, i la segona causa de mort per càncer. El de còlon té una freqüència similar en homes i dones, mentre el de recte és més freqüent en homes.

L'any 2017, 6.201 persones van ser diagnosticades a Catalunya i 2.700 van morir. Al conjunt de l'Estat, el nombre de pacients diagnosticats va superar els 34.000, sent el més prevalent. La mortalitat, però, s'ha reduït el 5,3% en homes i el 6,7% en dones des del 2012, gràcies a l'èxit dels programes de detecció precoç, com és el cas del Programa de prevenció precoç de càncer de còlon i recte de Barcelona, conjunt entre l'Hospital del Mar i l'Hospital Clínic i en marxa des de l'any 2009.

### **Article de referència**

[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.

### **Més informació**

Servei de Comunicació IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es), Rosa Manaut, 618509885 [rmanaut@imim.es](mailto:rmanaut@imim.es), David Collantes 600402785 [dcollantes@hospitaldelmar.cat](mailto:dcollantes@hospitaldelmar.cat)