



El càncer té cèl·lules mare que en guien el creixement

Atacar l'arrel dels tumors, nou objectiu terapèutic

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Les cèl·lules mare són a l'origen d'almenys tres tipus diferents de càncer i són les responsables que la malaltia pugui resistir als tractaments i reaparèixer mesos o anys més tard, segons tres investigacions presentades aquesta setmana a les revistes científiques *Nature* i *Science*.

Les investigacions són importants des d'un punt de vista conceptual perquè suposen un canvi en la visió que metges i biòlegs tenen del càncer. Però també des d'un punt de vista clínic perquè aquesta millor comprensió del càncer portarà previsiblement a millorar els tractaments.

Per exemple, en lloc de buscar tractaments contra les cèl·lules que més proliferen, com fins ara, es podran buscar contra les cèl·lules mare que guien la progressió del càncer. I en lloc d'avaluar-ne l'eficàcia segons la reducció de la mida dels tumors, es podrà intentar avaluar si ataquen les cèl·lules adequades dins del tumor.

Els resultats "apunten a un canvi de paradigma en la nostra visió del càncer", declara Eduard Batlle, investigador Icrea a l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB) de Barcelona i especialista en cèl·lules ma-

re de l'hospital Vall d'Hebron.

Però la seva eficàcia té un límit, com ho demostra el fet que hi ha un percentatge elevat de pacients en qui el càncer es reproduceix. Les cèl·lules mare del càncer poden explicar per què es reproduceix la malaltia. "Si no s'eliminen també les reines, el tumor tornarà a créixer", aclareix Eduard Batlle.

Fins i tot les teràpies moleculars desenvolupades en l'última dècada i que han millorat els tractaments de diferents tipus de càncer apunten a punts vulnerables de les cèl·lules tumorals independentment de si són cèl·lules mare o no. És a dir, apunten a cèl·lules que es multipliquen amb rapidesa, però

AVENÇ CONCEPTUAL

És "un canvi de paradigma en la nostra visió del càncer", afirma Eduard Batlle

AVENÇ CLÍNIC

El descobriment obre la via a fer teràpies selectives contra les cèl·lules més malignes

el que distingeix les cèl·lules mare de la resta de cèl·lules dels tumors", destaca Eduard Batlle. "Avançar en aquesta línia serà decisiu per desenvolupar tractaments específics contra les cèl·lules mare tumorals".

Encara que la idea que existeixen cèl·lules mare tumorals no és nova, fins ara era una idea controvertida amb partidaris i detractors. Part de la controvèrsia s'explica perquè els experiments s'havien fet implantant cèl·lules tumorals en ratolins immunodeprimits i s'havia observat com només algunes d'aquestes cèl·lules generaven nous tumors. Com que aquests experiments no reproduïen el funcionament real dels tumors en els pacients, hi havia dubtes sobre com interpretar els resultats.

Les tres investigacions presentades aquesta setmana "demostraven de manera molt convincent i elegant l'existència de les cèl·lules mare tumorals", destaca Joan Seoane, investigador Icrea a l'Institut d'Oncologia Vall d'Hebron (VHIO), que busca tractaments per atacar les cèl·lules mare del glioblastoma.

Hans Clevers, de l'Institut Hubrecht de Utrecht (Holanda), n'ha demostrat l'existència en tumors intestinals. Cédric Blanpain, de la Universitat Lliure de Brus-



ANA JIMENEZ / ARXIU

L'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona ha fet estudis pioners de cèl·lules mare tumorals

re tumorals. La idea clàssica que un tumor és un caos de cèl·lules i que cadascuna intenta multiplicar-se sense límit es revela ara massa simple.

Les investigacions realitzades amb tumors gàstrics, cerebrals i cutanis indiquen que hi ha una jerarquia entre diferents tipus de cèl·lules a l'interior dels tumors. Aquesta organització jeràrquica recorda a la de les societats d'insectes, amb una minoria de reines i una majoria d'obreres.

Els tractaments de quimioteràpia i radioteràpia, que apunten de manera indiscriminada a les cèl·lules canceroses, eliminen majoritàriament les obreres. "Aquesta estratègia no és ineficaz, ja que prolonga la supervivència de manera significativa", recorda Josep

no necessàriament a aquelles que són responsables d'originar el tumor, de resistir als tractaments i de formar metàstasi.

La investigació sobre cèl·lules mare dels tumors cerebrals, dirigida per Luis Parada a la Universitat de Texas Southwestern (EUA), ha demostrat en aquest sentit que és una petita població de cèl·lules la que fa reaparèixer els glioblastomes (el tipus més greu i comú de tumor cerebral) després del tractament. Parada també ha demostrat que aquestes cèl·lules, que són les més malignes del tumor, no es multipliquen amb rapidesa i són poc vulnerables als tractaments clàssics que ataquen les cèl·lules que més es multipliquen.

"S'està obrint un nou camp d'investigació per identificar què és

sel·les (Bèlgica), en tumors cutanis. I Luis Parada, de la Universitat de Texas Southwestern (EUA), en glioblastomes.

"No sabem encara si tots els càncers tenen cèl·lules mare que els causen i els fan evolucionar, caldrà investigar-ho tumor per tumor", adverteix Eduard Batlle, de l'IRB. Però si trobar cèl·lules mare en un sol tumor podria ser una excepció, trobar-les en tres suggereix que hi ha una regla.

Segons Joan Seoane, del VHIO, "és possible que gairebé tots els càncers s'originin i evolucionin per l'acció de cèl·lules mare". Entre els primers candidats, en els quals ja s'han trobat indicis de l'existència de cèl·lules mare, destaquen els de mama, els de pròstata i els de pulmó. ●