

## Células madre tumorales: aliadas del cáncer y enemigas del paciente

La identificación de proteínas en células madre tumorales que frenen la progresión tumoral constituye una línea de investigación con un importante valor terapéutico y de pronóstico. Un nuevo estudio realizado por expertos de la Universidad de Extremadura ha señalado nuevas proteínas celulares que controlen la diferenciación celular. El objetivo es usar estas nuevas moléculas como oportunidad terapéutica que complemente el uso de resección quirúrgica o trasplante.

SINC

1/3/2018 11:55 CEST



Investigadores del Grupo de Investigación de Biología Molecular del Cáncer de la Universidad de Extremadura. / UEx

El Grupo de Investigación de Biología Molecular del Cáncer de la Universidad de Extremadura (UEx) tiene una meta muy clara. Quiere conocer los mecanismos fisiológicos de la célula madre tumoral, la gran enemiga del paciente porque es la responsable de la progresión del tumor. Para ello, trabajan en la identificación de nuevas proteínas celulares que controlen la diferenciación celular.

Las células madres tumorales tienen la capacidad de adoptar estados más indiferenciados, característicos de células pluripotentes, que muy posiblemente contribuyen a la progresión y el mantenimiento de las

diferentes células que forman el tumor, de la misma manera que una célula madre sana puede generar diferentes fenotipos celulares. “Estas células madre tumorales son más resistentes al ataque de agentes quimioterapéuticos, son capaces de regenerar el tumor y ayudan a que las células tumorales se extiendan a otros órganos”, explica Pedro Fernández Salguero, investigador principal del proyecto.

---

**Las células madre tumorales son más resistentes al ataque de agentes quimioterapéuticos, capaces de regenerar el tumor y diseminarlo a otros órganos**

La desregulación de la diferenciación celular desempeña un papel muy importante desde un punto de vista oncológico porque favorece la progresión de tumores más indiferenciados y agresivos con peor pronóstico. “Por tanto, queremos identificar qué proteínas dentro de las células están implicadas en que el tumor mantenga unas características indiferenciadas, lo que permitiría atacar al tumor con más éxito, o aquellas que, por el contrario, promuevan unas características diferenciadas que reduzcan la progresión tumoral”, matiza Fernández Salguero.

### **El receptor de dioxina, implicado en varios tumores**

Una proteína en concreto puede contribuir a que el tumor se perpetúe manteniendo un estado más indiferenciado que afectaría a su capacidad metastática y a su respuesta a la terapia. Así, este grupo de investigadores ya ha observado cómo una proteína celular, el receptor de dioxina (Ahr), participa en este proceso de diferenciación celular. Se ha estudiado líneas de células madre tumorales derivadas de pacientes y analizado marcadores tumorales de potencial interés clínico en modelos de animales.

Los resultados obtenidos en ambos modelos se han validado en biopsias de pacientes de carcinoma hepatocelular y melanoma del Hospital Infanta Cristina de Badajoz. En esta validación, los expertos han comprobado valores diferentes de esta proteína en el tumor que en el tejido no tumoral de los mismos pacientes, y a su vez, que la proteína cambia su expresión en estadios avanzados con respecto a estadios previos al desarrollo del tumor

(cirrosis hepática o hepatitis, en el caso del hepatocarcinoma).

De este modo, los resultados apuntan a un valor terapéutico de esta proteína Ahr porque su control puede reprimir la pluripotencialidad de la célula madre tumoral y reducir la malignidad del tumor. En este sentido, se han identificado diferentes moléculas de origen natural que modulan de manera específica la actividad de esta proteína. Además, el receptor de dioxina también podría facilitar el desarrollo de herramientas de pronóstico y de evolución en estos tipos de cáncer en estudio, el carcinoma hepatocelular y el melanoma.

---

Por ahora, las herramientas de pronóstico molecular y objetivos terapéuticos son muy escasas

### **Cáncer hepático**

El hepatocarcinoma es un cáncer hepático primario, que se diferencia de las metástasis hepáticas originadas por otros tumores, muy agresivo y generalmente con mal pronóstico. Además, su incidencia es cada vez más alta porque este tumor suele aparecer como consecuencia de una cirrosis hepática alcohólica o de una infección por hepatitis B y C.

En la actualidad, los enfermos de cáncer hepático disponen de pocas oportunidades terapéuticas, siendo el trasplante de hígado una de las pocas alternativas. Las herramientas de pronóstico molecular y objetivos terapéuticos son muy escasas y la supervivencia actual de los pacientes con hepatocarcinoma avanzado está por debajo del 10%. En consecuencia, es necesario identificar nuevas moléculas y oportunidades terapéuticas que complementen el uso de resección quirúrgica o el trasplante.

#### **Referencia bibliográfica:**

Moreno-Marin, N., Barrasa, E., Morales-Hernández, A., Paniagua, B., Blanco-Fernández, G., Merino, J.M., Fernandez-Salguero. "Dioxin

receptor adjusts liver regeneration after acute toxic injury and protects against liver carcinogenesis”, Scientific Rep-Nature 7: 10420 (pp.1-12) doi: 10.1038/s41598-017-10984-w

Roman, A.C., Carvajal-Gonzalez, J.M., Merino, J.M, Mulero-Navarro, S., Fernandez-Salguero, P.M. “The aryl hydrocarbon receptor in the crossroad of signaling networks with therapeutic value”. Pharmacology & Therapeutics doi: 185: 50-63 10.1016/j.pharmthera.2017.12.003

Esta investigación se enmarca dentro del proyecto “El receptor de dioxina en pluripotencia y reprogramación celular: nuevos mecanismos que regulan la diferenciación tumoral”, financiado por el Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad (SAF2014-51813-R). Colaboran el Servicio de Cirugía Hepático-Bilio-Pancreática y el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Infanta Cristina, y el Instituto Universitario de Investigación Biosanitaria de Extremadura (INUBE) en proceso de creación.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÉLULA MADRE TUMORAL | RECEPTOR DE DIOXINA | HEPATOCARCINOMA |  
DIFERENCIACIÓN CELULAR |

**Creative Commons 4.0**

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

