

PERE ROCA-CUSACHS, INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL INSTITUTO DE BIOINGENIERÍA DE CATALUÑA

“Hemos descubierto un mecanismo que podría usarse para frenar el avance de los tumores de mama”

Este experto en mecánica celular acabó trabajando en este campo casi por casualidad. Ahora, es uno de los científicos más reconocidos en este ámbito. Pere Roca-Cusachs ha recibido una ayuda *Advanced Grant* del Consejo Europeo de Investigación para encontrar terapias y métodos de diagnóstico frente a distintos tipos de cáncer y enfermedades como la fibrosis, basadas en los últimos hallazgos de su laboratorio.

Ana Hernando

1/12/2023 11:00 CEST



Pere Roca-Cusachs, director del grupo de Mekanobiología Celular y Molecular en Instituto de Bioingeniería de Cataluña. / IBEC

Pere Roca-Cusachs (Barcelona, 1977) es físico de formación. Según cuenta en esta entrevista con SINC, al finalizar la carrera, andaba “bastante perdido sin saber bien que hacer”. Pero un día, un anuncio en la Facultad de Física de la Universidad de Barcelona (UB), en el que buscaban a gente para trabajar en biofísica, en **mecánica celular**,

encaminó su rumbo.

Este investigador principal del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC), con sede en el **Parque Científico de Barcelona**, realizó su tesis sobre mecánica celular en la UB y un postdoctorado de **mecanobiología molecular** en la Universidad de Columbia (Nueva York).

A su regreso, creo su propio grupo de Mecanobiología Celular y Molecular en el IBEC, campo en el que destaca como uno de los mayores expertos mundiales.

Además, este año Roca-Cusachs ha recibido una ayuda Advanced Grant del Consejo Europeo de Investigación (**ERC**, por sus siglas en inglés). Su laboratorio recibirá 2,5 millones de euros durante cinco años para investigar posibles terapias basadas en los procesos biofísicos que se esconden tras la progresión del cáncer y otras enfermedades.

Habéis publicado recientemente un estudio en *Nature Materials* sobre la influencia que podría tener una proteína llamada laminina para frenar el crecimiento del tumor en cáncer de mama. ¿Nos puedes explicar en qué consiste este hallazgo?

Las células son capaces de transformar cambios mecánicos en respuestas biológicas. Este proceso, denominado mecanotransducción, tiene una función clave en la evolución de los tumores sólidos, como el cáncer de mama.

En los tumores mamarios sabemos que un cambio mecánico habitual es el endurecimiento de los tejidos. Es decir, a medida que el tejido se endurece, el tumor aumenta de tamaño, se altera el estroma y el entorno celular, y todo empeora.

Nosotros hemos estudiado este proceso, pero además hemos visto que a medida que el tumor crece, no sólo se hace más rígido, sino que las componentes de la matriz extracelular, que es como una malla que da soporte físico al tejido –formada por polímeros ligados entre ellos–, también cambia de composición.

Así que investigamos qué pasaba con la respuesta celular cuando el tejido se endurecía y la composición se modificaba. Y encontramos que uno de los tipos de proteínas que conforman esta matriz extracelular,

denominada laminina, previene la respuesta celular a este endurecimiento y protege a las células contra el crecimiento tumoral.

“ *Encontramos que una proteína llamada laminina, un elemento fundamental de la membrana basal en tejido mamario sano, protege a las células contra el crecimiento tumoral* **”**

Así que esta proteína actúa como una protección frente al cáncer de mama.

La laminina es uno de los componentes principales de esta matriz extracelular que, de hecho, en el tejido mamario tiene un nombre más específico: membrana basal, esto es, el soporte físico que envuelve las células epiteliales de mama.

Esta proteína es, como decía, un elemento fundamental de esta membrana basal en tejido sano y se va perdiendo con el tiempo. Así que la explicación es que el tejido sano tiene este mecanismo de protección que hace que las células no alteren su comportamiento ni respondan a cambios mecánicos, sino que se sigan comportando de la forma que deberían hacerlo y esto realmente puede ser un mecanismo de protección contra la progresión del tumor.

Este estudio, publicado hace unos meses, lleva seis años de trabajo detrás y una participación muy destacada de nuestra investigadora posdoctoral Zanetta Kechagia, primera firmante del artículo. La investigación tuvo una financiación de 7 millones de euros dentro del proyecto europeo MechanoControl, que ya ha finalizado, y cuyo objetivo era, precisamente, entender el papel de factores mecánicos en el cáncer de mama.

¿Qué modelos de laboratorio se han utilizado en este trabajo?

Nuestro trabajo es básicamente *in vitro*, o sea, en modelos celulares. Pero hemos analizado también muestras de pacientes y hemos visto que las propiedades que tienen las células dentro de los tumores coinciden con nuestra hipótesis: es decir, cuanto más laminina hay, menos respuesta celular se produce y menos deformado está el núcleo de las células. Esta proteína normalmente está en el tejido, pero cuando se

tiene un tumor se va perdiendo.

“ Hemos analizado muestras de pacientes y hemos visto que las propiedades que tienen las células dentro de los tumores coinciden con nuestra hipótesis: es decir, cuanto más laminina hay, menos respuesta celular se produce y menos deformado está el núcleo **”**

¿Cuál sería la siguiente fase?

Bueno, para empezar, ver si realmente esta información [que la laminina disminuye cuando existe un proceso tumoral] puede ser utilizada en el ámbito clínico como una nueva herramienta de diagnóstico.

Por otro lado, nuestro estudio demuestra que la protección mecánica del núcleo –es decir, el hecho de que el núcleo celular esté o no sometido a fuerzas– es un elemento crucial del funcionamiento de la célula.

Entonces, si esto fuera algo que pudiéramos modular o regular, podría dar lugar a nuevas terapias.

¿Este tema de generar futuros tratamientos con vuestra investigación de mecánica celular es por lo que has recibido un proyecto *Advanced Grant* del ERC?

Sí, se llama MechanoSynth. El ERC nos ha concedido este año una financiación de 2,5 millones para un proyecto que va a estar precisamente centrado en generar mecanismos para controlar qué pasa mecánicamente en el núcleo como forma de dirigir qué es lo que hace una célula o no. Y esto podría llevar a potenciales terapias en un futuro, basadas en nuestros resultados recientes.

“ El proyecto del ERC se va a centrar en generar mecanismos para controlar qué pasa mecánicamente en el núcleo como forma de dirigir qué es lo que hace una célula o no. Y esto podría llevar a potenciales terapias en un futuro, basadas en nuestros resultados recientes **”**

No sé si es una tontería lo que voy a preguntar: ¿Por qué es tan importante el estado mecánico del núcleo?

¡Qué va, no es ninguna tontería! Nosotros llevamos años investigándolo. En este estudio en *Nature Materials*, y en otros previos, comprobamos que el factor fundamental que cambia cuando tienes una célula en un entorno blando o en un entorno rígido es que en el rígido la célula es capaz de aplicar mucha más fuerza en el entorno y deforma su propio núcleo.

Al deformar el núcleo, la membrana que lo separa del citoplasma cambia sus propiedades, específicamente los nucleoporos, que son los agujeros que conectan el núcleo con el citoplasma, modifican su forma, y esto hace que el transporte entre ambos cambie, lo cual produce que factores de transcripción entren en el núcleo y activen genes específicos, lo cual podría desembocar, como comentaba, en futuros tratamientos.

¿En qué otras áreas estáis trabajando?

Mi grupo está enfocado a la mecanobiología, es decir, el estudio de cómo los factores mecánicos afectan al comportamiento celular y de tejidos: la mecanotransducción. Esto lo estamos enfocando, por ejemplo, a cáncer de mama, pero también tenemos proyectos en los que investigamos el papel de esas fuerzas mecánicas en cáncer de páncreas y estudiando también a nivel más fundamental sin una aplicación de enfermedad concreta.

“ *Estudiamos cómo los factores mecánicos afectan al comportamiento celular y de tejidos: la mecanotransducción. Esto lo estamos enfocando a cáncer de mama, pero también se podría aplicar a otros cánceres y a fibrosis* ”

Este es el caso del proyecto de ERC que te estaba comentando para controlar el estado mecánico del núcleo, que es un proyecto general, que se podría aplicar a otros tipos de cáncer y a enfermedades como la fibrosis.

¿Cuánta gente sois en tu laboratorio y de qué áreas?

Últimamente, está entrando y saliendo mucha gente, pero ahora mismo seremos unos 13. Yo soy físico de formación, pero tenemos desde

biólogos moleculares a químicos. Nuestro trabajo es fundamentalmente experimental, pero incluye también una parte computacional.

¿El tema computacional, de qué forma lo usáis?

En análisis de datos y de imágenes, que hemos usado también en otro proyecto que cuenta con financiación local y europea para el diseño de fármacos, otra área en la que estamos trabajando.

¿Y en que consiste este proyecto?

Se trata de ver las posibles aplicaciones de nuestro hallazgo, respecto a la respuesta celular a rigidez del tejido o a fuerzas mecánicas.

Al aumentar la rigidez del tejido, se incrementa también la fuerza transmitida a muchas moléculas dentro de la célula. Hay una proteína específica que responde a la fuerza desplegándose, y al desplegarse expone un dominio de unión a otra proteína, desencadenando un proceso de señalización.

Entonces, estamos diseñando fármacos para inhibir esta respuesta que, en principio, deberían ser capaces de detener el proceso de respuesta mecánica y parar esta respuesta del núcleo que he explicado. La idea, si funciona, es utilizarlo para crear un compuesto en terapia de cáncer. Este sí que es un proyecto aplicado, aunque esté en una fase aún inicial.

“ *Otro de los proyectos en los que estamos trabajando es en el diseño de fármacos, basados en nuestro hallazgo sobre la respuesta celular a rigidez del tejido o a fuerzas mecánicas* **”**

¿Qué características podría tener este fármaco?

El principio es el que he explicado: debería ser capaz de parar o como mínimo hacer más lento el crecimiento de tumor y revertir el estado mecánico del estroma, que es el tejido alrededor del tumor, que también está muy alterado en cáncer.

¿Y cómo un físico acaba trabajando en estas cuestiones?

Es una buena pregunta. Acabé la carrera y, durante un tiempo, estuve

bastante perdido sin saber que hacer, hice incluso un máster que no tenía nada que ver con esto sobre temas aeroespaciales [risas], pero después un día vi un anuncio en la Facultad de Física de la Universidad de Barcelona, en el que buscaban a gente para trabajar en biofísica, en mecánica celular, que en este momento era un campo muy nuevo. Respondí y ahí empecé mi tesis en la Universidad de Barcelona sobre este tema y hasta hoy.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER DE MAMA | NÚCLEO | PROTEÍNA | TRATAMIENTOS |
DIAGNÓSTICO | CÁNCER | CÉLULA | ERC |

Creative Commons 4.0

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

