

Nuevo factor implicado en restringir la progresión maligna del melanoma

Un estudio reciente del equipo de investigadores dirigido por Benilde Jiménez Cuenca, investigadora de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y del Instituto de Investigaciones Biomédicas (UAM-CSIC), muestra que la pérdida de la expresión de una proteína inhibidora de la vascularización tumoral, el factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF), es relevante para la progresión maligna del melanoma humano.

UAM

16/12/2009 12:30 CEST

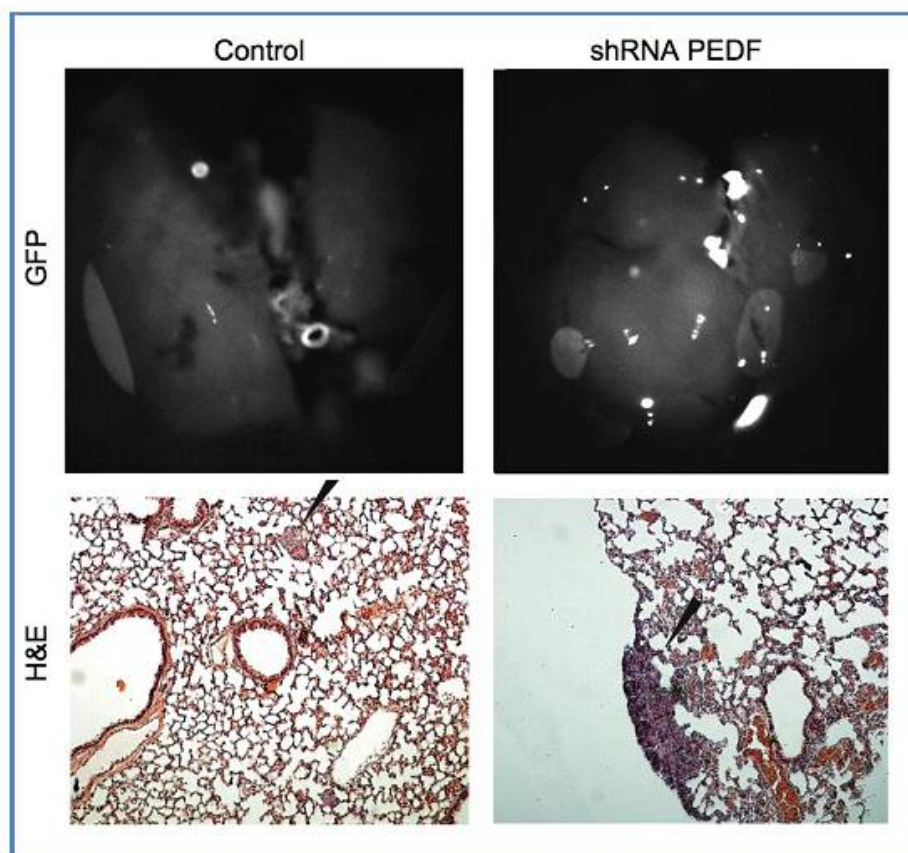


Figura 1

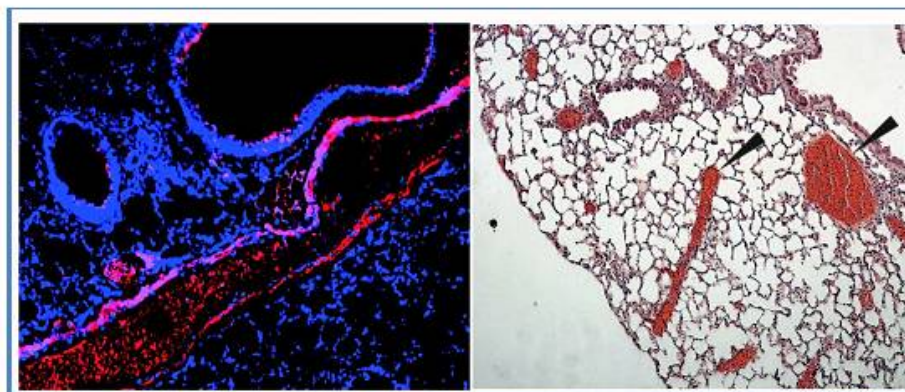


Figura 2

Figura 1. La ausencia de PEDF aumenta la formación de metástasis. Figura 2. La ausencia de PEDF aumenta la capacidad de las células de melanoma de formar canales vasculogénicos *in vivo* (*vasculogenic mimicry in vivo*).

Este grupo describió en un estudio previo los potentes efectos antitumorales y antimetastásicos en el melanoma de estrategias basadas en el uso de retrovirus que producen el factor PEDF. El melanoma es uno de los cánceres

más agresivos que se conocen, ya que [metastatiza](#) muy rápidamente y presenta una especial resistencia a todas las terapias actuales. Por este motivo, los efectos antitumorales de PEDF son especialmente interesantes en el contexto de desarrollar estrategias terapéuticas en melanoma. El mecanismo antimetastático de PEDF se basa en su acción dual como factor inhibidor de la vascularización del melanoma, que conduce a la destrucción de la red sanguínea tumoral; y como factor antitumoral directo, ya que es capaz de inhibir la migración, invasión y supervivencia de las células de melanoma.

En el estudio publicado en la revista [Oncogene](#), el grupo dirigido por la Profesora Benilde Jiménez Cuenca del [IIB \(CSIC-UAM\)](#), ha mostrado que PEDF se expresa a niveles elevados en los melanocitos de la piel, las células normales a partir de las cuales se origina el melanoma, y en las que PEDF actúa restringiendo tanto sus propiedades migratorias como proliferativas. Sin embargo, y como ocurre en otros tipos de cáncer, la expresión de PEDF se pierde durante la progresión maligna del melanoma humano.

Mediante la utilización de distintos abordajes experimentales, los investigadores han demostrado que la expresión de PEDF se pierde en los melanomas muy agresivos e invasivos. En las lesiones de melanoma que conservan una expresión elevada de PEDF, ésta es heterogénea, y característica de las células menos agresivas de la lesión, lo que sugiere que la expresión de PEDF se puede reprogramar por las señales del microentorno tumoral.

Por otra parte, utilizando modelos experimentales de melanoma en ratón, los investigadores han observado que el silenciamiento de PEDF, utilizando un [shARN](#) específico, aumenta la agresividad de las células de melanoma y permite que éstas formen un mayor número de metástasis en el pulmón de los ratones inyectados con estas células (Figura 1).

Además, la ausencia de PEDF permite a las células de melanoma formar redes que mimetizan funcionalmente a los vasos sanguíneos. Esta propiedad llamada "*vasculogenic mimicry*" es una característica sólo presente en melanomas muy agresivos (Figura 2).

En conclusión, los resultados mostrados en este trabajo sugieren que la

pérdida de la expresión de PEDF se podría utilizar como un marcador de la agresividad del melanoma. Además, la heterogeneidad de la expresión de este factor encontrada en las lesiones de melanoma abre una posible ventana terapéutica en el tratamiento de los pacientes de melanoma, ya que se esperaría que la reintroducción de PEDF en las células negativas condujese a una menor agresividad, lo que se podría traducir en un aumento de la supervivencia de estos pacientes.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

PROGRESIÓN | MELANOMA |

Creative Commons 4.0

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