



Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer – Línea de Mecanismos Moleculares en el Desarrollo y Progresión del Cáncer

ACTA 1^A REUNIÓN DEL GRUPO DE ANGIOGÉNESIS, INVASIVIDAD Y METÁSTASIS

Barcelona, 24 de Abril de 2008

Asistentes

Esta sublínea de la red de cáncer está formada por 7 grupos de investigación, de los que asistieron a la reunión los siguientes componentes:

Antonio García de Herreros, IMIM-UPF, Barcelona

M. Dolores Chiara/Mario Hermsen (grupo Carlos Suárez), HUCA, IUOPA, Oviedo

Isabel Mérida, CNB, CSIC, Madrid

Joaquín Teixidó/Ángeles García Pardo, CIB, CSIC, Madrid

Carlos Camps/Rafael Sirera, Hosp. Univ. Valencia

Julio Lambea (grupo José Ignacio Mayordomo), Hosp. Clin. Univ. Zaragoza

Francesc Ventura, IDIBELL, Barcelona

Objetivo

El objetivo de esta primera reunión era la presentación de los grupos de investigación, de sus componentes, proyectos en marcha, y líneas de investigación futuras. A través de estas presentaciones, se buscaba poder establecer colaboraciones entre los varios grupos. Asimismo, compartir tecnología, materiales específicos (células, plásmidos, etc), que puedan beneficiar a todos.

Desarrollo de la reunión

La reunión comenzó a las 15 horas y consistió en presentaciones de 25 min, que incluían 10 min. de discusión, para favorecer precisamente el intercambio de opiniones. Se desarrolló según el programa adjunto. Después de las presentaciones hubo una discusión general de 45 min. aproximadamente. La reunión concluyó a las 19 horas.

Se acordó realizar la próxima reunión en Abril-Mayo de 2009, probablemente en Valencia. El grupo de Carlos Camps y Rafael Sirera se ofrecieron a organizarla.

Se propusieron varias colaboraciones posibles. En concreto, las del grupo de Carlos Camps/Rafael Sirera con el de Joaquín Teixidó/Ángeles García Pardo, para estudios en células de melanoma, con el de Antonio García de Herreros, para determinación de Snail en ciertos tumores, con el de Isabel Mérida para el estudio de DAGK en ciertas muestras tumorales, y con el de Julio Lampea/Ignacio Mayordomo, para posible aplicación de la tecnología de nanopartículas magnéticas utilizada por este último grupo. Asimismo, se propondrán estudios comunes entre el grupo de Joaquín Teixidó/Ángeles García Pardo y el de Isabel Mérida, utilizando los ratones k/o para $\alpha 2$ chimerina, que el grupo de Isabel Mérida acaba de obtener. Otra colaboración posible sería entre el grupo de Ángeles García Pardo/Joaquín Teixidó y el de Francesc Ventura, para probar nuevos fármacos en los modelos animales de que este último dispone. Se propuso también pensar una nueva línea de trabajo donde puedan participar todos los grupos.

Programa y breve resumen de las presentaciones

15.00-15.05 - Bienvenida, Ángeles García Pardo

15.05-15.30 - - Antonio García de Herreros - *Snail transcriptional repressor: a key factor in the regulation of epithelial-mesenchymal transition of tumor cells*

- Presentó datos sobre la regulación de la actividad de Snail por E-caderina, así como por otros estímulos durante la transición epitelio-mesénquima
- Análisis de la expresión de Snail1 en tejidos normales y en tumores de colon y el estroma próximo
- Estudio de los genes Zeb1 y Zeb2 como represores del promotor de la E-caderina y su regulación por Snail1

15.30-15.55 - Marilo Chiara/Mario Hermsen (grupo Carlos Suárez) – *Bases moleculares implicadas en patogénesis y progresión de los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello*

- Estudian alteraciones genéticas en tumores de laringe y adenocarcinomas. El fin es encontrar marcadores pronósticos de recidivas
- Estudio de la inestabilidad centromérica de estos tumores

- Papel del microambiente tumoral y de la hipoxia, mediante el análisis de HIF en carcinomas epidermoides
- Análisis funcional de FAK (focal adhesión kinase), en adhesión y migración de estas células tumorales

15.55-16.20 - Isabel Mérida – *Diacylglycerol and cancer: emerging concepts and therapeutics implications*

- Estudio del papel de la interacción de proteínas con lípidos como mecanismo para localizar proteínas en membrana celular
- Estudian la señalización inducida por diacylglycerol (DAG) y su papel en la reorganización del citoesqueleto durante la respuesta inmune. En concreto, estudian las chimerinas (Rac GTPase activating proteins)
- Mediante la sobre-expresión de $\beta 2$ -chimerina, estudian la migración de células T y su regulación por DAG y las DAG kinasas (DAGK).
- La expresión de $\beta 2$ -chimerina parece estar disminuida en células tumorales

16.20-16.45 - Joaquín Teixidó/Angeles García Pardo – *Migración y apoptosis en melanoma y tumores hematopoyéticos*

- Presentan datos sobre la regulación e interacciones celulares de la metaloproteínasa de matriz-9 (MMP-9) en la leucemia linfocítica crónica B (LLC-B)
- La integrina $\alpha 4\beta 1$ y la forma variable de CD44 (CD44v) constituyen nuevos receptores de “docking” de MMP-9 en membrana celular. La unión de MMP-9 a estos receptores parece regular la migración de células LLC-B
- El trióxido de arsénico induce apoptosis de células LLC-B y están estudiando las vías de señalización implicadas
- Estudian también el papel del receptor de quimiquinas CXCR4 y de la metaloproteínasa de membrana MMP-MT1, en la invasión de células de melanoma, y las vías de señalización que regulan esta invasión
- Asimismo, estudian el papel de sphingosine 1-phosphate (SIP) en el tráfico de células de mieloma en la médula ósea

16.45-17.05 – Café

17.05-17.30 - Carlos Camps/Rafael Sirera – *Translational research in oncology at University General Hospital of Valencia*

- Estudian nuevos marcadores pronósticos, utilizando muestras de sangre de pacientes con diferentes tipos de cáncer, sobre todo cáncer de pulmón
- Particularmente interesados en los procesos de angiogénesis en estos tumores, mediante la determinación de VEGF y bFGF
- También están estudiando marcadores inmunológicos, como CD25, IL10, HLA-G, ó TGF- β

17.30-17.55 - Julio Lambea (grupo José Ignacio Mayordomo) – *Estudio del papel de las células dendríticas en la vascularización tumoral*

- Estudian el papel de las células tumorales en la transformación célula dendrítica-célula endotelial, mediante el estudio de marcadores endoteliales tras exposición a diferentes agents inductores
- Utilización de nanopartículas magnéticas para marcar las células a estudiar
- Estudian el papel de estas células dendríticas/endoteliales en la vascularización tumoral in vivo

17.55-18.20 - Francesc Ventura – *Hipoxia, fenotipo glicolítico y angiogénesis tumoral*

- Estudian el papel de la glicolisis en apoptosis celular. Para ello estudian la señalización inducida por aminoácidos y nutrientes
- Presentan datos sobre el papel de BMP-2 (bone morphogenetic protein) en la migración de células C2C12, identificando el mecanismo de acción
- Tienen una serie de modelos animales, útiles en el estudio de angiogenesis, marcadores tumorales, etc

18.20 – 19.00 **Discusión general y propuestas**