

Los péptidos que inhiben la agregación de las LDL podrían ofrecer una alternativa terapéutica para frenar el avance del cáncer de páncreas

- **Un equipo del CIBERCV, IIB Sant Pau, IIBB-CSIC e IMIM demuestra que la acumulación y agregación de LDL en la matriz extracelular aumenta la disponibilidad de colesterol para las células cancerígenas que contribuye a su crecimiento**
- **El estudio, publicado en *Cancers*, apunta a los péptidos que inhiben la agregación de LDL como una estrategia prometedora para limitar la proliferación de células tumorales**

Barcelona, 4 de abril de 2022.- La acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la matriz extracelular juega un papel crucial para proporcionar una fuente de colesterol que contribuye al crecimiento y proliferación de las células tumorales en el adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), el tipo más común de cáncer de páncreas. Así lo demuestra una investigación desarrollada por un equipo del área de Enfermedades Cardiovasculares del CIBER (CIBERCV), del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC), del Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau) y del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), que ha publicado la revista *Cancers*. Este nuevo trabajo apunta a los péptidos que inhiben la agregación de LDL como una estrategia terapéutica prometedora para limitar la proliferación de células tumorales.

El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) es uno de los mayores desafíos en el campo de la oncología, con una supervivencia a cinco años que no supera el 9%, siendo la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer en los países desarrollados. Aunque se han hecho muchos avances en el conocimiento de la biología del PDAC, los grandes desafíos para cambiar su pronóstico pasan por avances en el diagnóstico temprano y en la mejora de las terapias disponibles.

La dislipemia, factor de riesgo

Uno de los factores de riesgo para este tipo de cáncer de páncreas es la dislipidemia, que implica, entre otros trastornos de los lípidos, que las personas que la sufren presenten un alto nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas. Estas LDL tienen una alta probabilidad de quedar atrapadas y modificadas (agregadas) en la matriz extracelular, convirtiéndose en una fuente de colesterol para las células tumorales. “Nuestra hipótesis es que las LDL agregadas proporcionan una fuente relativamente inagotable de colesterol para las células PDAC y son un factor que contribuye a su crecimiento y proliferación”, explica

Vicenta Llorente, investigadora del CIBERCV, IIB Sant Pau e IIBB-CSIC, y una de las coordinadoras de este estudio.

En este nuevo trabajo, se puso el foco, en primer término, en los mecanismos que median el efecto de las LDL agregadas sobre la relación intracelular de colesterol esterificado/colesterol libre (CE/CL) y el crecimiento de las células tumorales pancreáticas. Y, en segundo lugar, se planteó la eficacia de los péptidos diseñados para inhibir la agregación de LDL en estos procesos, como potencial estrategia terapéutica antitumoral. “La agregación de LDL se puede inhibir eficazmente mediante péptidos basados en la proteína relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP1)”, detalla la investigadora.

Para evaluar estos dos aspectos, expusieron líneas celulares de cáncer de páncreas humano a LDL nativas (nLDL) o LDL agregadas (AgLDL), en ausencia o presencia de péptidos basados en LRP1. “Nuestros resultados confirman que, efectivamente, las LDL agregadas regulan al alza la relación CE/CL intracelular, y que esta acumulación de colesterol intracelular inducida por la captación de AgLDLs juega un papel crucial en el crecimiento y la proliferación de las células tumorales pancreáticas”, explica la Dra. Llorente. Asimismo, pudieron observar que estos efectos reguladores al alza fueron bloqueados por péptidos contra la agregación de LDL, de modo que “estos péptidos exhiben potenciales efectos antitumorales”.

A la vista de estos datos, “proponemos que los péptidos de agregación anti-LDL merecen una mayor investigación como estrategias antitumorales en este tipo de cáncer”. “En este sentido, una ventaja añadida de estos péptidos sería que podrían contribuir a limitar la proliferación de las células cancerosas en etapas muy tempranas de la enfermedad, algo crucial para controlar el crecimiento tumoral”, concluyen los investigadores.

Artículo de referencia:

Benitez-Amaro A, Martínez-Bosch N, Manero-Rupérez N, Claudi L, La Chica Lhoëst MT, Soler M, Ros-Blanco L, Navarro P, Llorente-Cortés V. Peptides against Low Density Lipoprotein (LDL) Aggregation Inhibit Intracellular Cholesteryl Ester Loading and Proliferation of Pancreatic Tumor Cells. *Cancers* (Basel). 2022 Feb 11;14(4):890. [doi: 10.3390/cancers14040890](https://doi.org/10.3390/cancers14040890). PMID: 35205638; PMCID: PMC8869901.

Este estudio ha sido financiado principalmente por la fundación BBVA mediante la Convocatoria de Ayudas a Equipos de Investigación Científica Fundación BBVA 2019, en el área de Biomedicina y por el Instituto de Salud Carlos III.

Sobre el CIBERCV

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de

investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardíaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

Más información:

Unidad de Cultura Científica UCC+I CIBER

cultura.cientifica@ciberisciii.es