



# RESULTATS

25è RETORN SOCIAL DE LA RECERCA  
CÀNCER

## ANÀLISI DE PATRONS DE LA MICROBIOTA ASSOCIATS AL CÀNCER DE PÀNCREES I ESTUDI DEL SEU PAPER EN LA INFLAMACIÓ DE L'HOSTE, L'ESTRÈS OXIDATIU I L'ESTAT IMMUNITARI

**Dr. Eric Jeffrey Duell**

IDIBELL Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

**Dr. Xavier Aldeguer Manté**

IDIBGI Institut d'Investigació Biomèdica de Girona

---

### Quin era l'objectiu del projecte?

Analitzar els patrons de microbiota relacionats amb el càncer de pàncrees i el seu paper en la inflamació de l'hoste, l'estrès oxidatiu i l'estat immunitari.

Més detalladament, els objectius eren:

- Descriure la disbiosi del microbioma intestinal i bucal associada a la pancreatitis crònica (PC) i a l'adenocarcinoma ductal pancreàtic (ADP), en comparació amb el microbioma intestinal i bucal de controls sans.
- Avaluar el paper potencial del microbioma en la perpetuació de la inflamació i l'estrès oxidatiu en la PC i l'activació de vies carcinogèniques, com a model de malaltia precancerosa.
- Correlacionar el microbioma intrateixit en ADP i correlacionar-lo amb el de boca i intestí per avaluar les seves similituds i, així, inferir algunes interaccions mútues.

- Determinar si existeixen seqüències virals animals conegudes dins el metagenoma de les mostres de teixit pancreàtic. En cas afirmatiu, determinar si hi ha diferències entre les afeccions pancreàtiques normals, benignes i malignes.
- Correlacionar les troballes del microbioma intestinal superior en el càncer de pàncrees amb les signatures microbianes en la femta per establir les bases d'un possible marcador microbià fecal per a la detecció precoç del càncer de pàncrees.
- Determinar si tàxons bacterians específics o la seva abundància relativa estan associats amb diferències en el fracàs del tractament, la taxa de recurrència i el temps de supervivència en pacients amb ADP.
- Avaluar si els tàxons bacterians que tenen seqüències genètiques corresponents a isoformes enzimàtiques de metabolisme i transport de gemcitabina (CDDL, NupC+) s'associen amb diferències en el fracàs del tractament, la taxa de recurrència i el temps de supervivència en pacients amb ADP.

### Què ha descobert?

La pandèmia de covid-19 va alentir dràsticament el reclutament de subjectes i la recollida de mostres durant els dos primers anys del projecte. A més a més, el procés d'anàlisi de les mostres per a la seqüenciació de l'ARN s'ha prolongat durant diversos mesos, i els resultats actuals encara són preliminars.

Els perfils d'ADN metagenòmics dels microbiomes es van caracteritzar mitjançant la seqüenciació del gen bacterià 16S rRNA en mostres fresques de tumor i FFPE per al descobriment de genomes bacterians i virals. Els tàxons bacterians i l'abundància relativa es van comparar entre els diferents compartiments del microbioma i es relacionaran amb l'estat inflamatori/immunitari de l'hoste i, finalment, amb els resultats pronòstics dels pacients amb ADP.

Adicionalment, vam demanar finançament per a una anàlisi de seqüenciació d'ARN (*RNA sequencing*) per poder estudiar la possible associació amb les dades de metagenòmica.

La interpretació exhaustiva de tots els resultats encara està en curs.

### **Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?**

El treball proporcionarà a la comunitat científica i clínica troballes que es podran traduir en noves pràctiques clíniques, eines de diagnòstic precoç o, fins i tot, en una definició més ambiciosa dels microorganismes amb comportament probiòtic en el teixit pancreàtic.

A llarg termini, aquest projecte podria proporcionar informació sobre el microbioma pancreàtic i els biomarcadors de la resposta de l'hoste al microbioma en pacients amb ADP. Aquesta informació, en combinació amb altres descobriments significatius en el camp dels biomarcadors de detecció precoç del càncer, podria fer avançar el camp cap a la identificació del càncer de pàncrees en les seves fases més primerenques, quan el tumor encara es pot ressecar.

La traducció final dels resultats podria incloure, entre altres coses, el desenvolupament de noves eines no invasives per a la detecció precoç del càncer de pàncrees en individus d'alt risc. Això proporcionaria als clínics eines i estratègies per reduir la mortalitat de l'ADP i, en cas d'un efecte putatiu de l'eix microbioma/inflamació en el desenvolupament del càncer de pàncrees, obrir una nova via per buscar tractaments que modulin el microbioma per prevenir-lo. No obstant això, aquesta eina pot necessitar una validació més completa en una cohort més àmplia. Es podria implementar dins el sistema nacional de salut com a eina de detecció precoç del càncer de pàncrees.