



# RESULTATS

25è RETORN SOCIAL DE LA RECERCA  
CÀNCER

## LA INHIBICIÓ DE DYRK1A COM A ESTRATÈGIA PER REMODELAR L'ESTROMA TUMORAL I SENSIBILITZAR LA IMMUNOTERÀPIA BASADA EN INHIBIDORS DE PUNT DE CONTROL IMMUNITARI EN CÀNCER DE PÀNCREES

### **Dra. Cristina Fillat Fonts**

IDIBAPS Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer

### **Dra. Susana de la Luna Gargantilla**

CRG Centre de Regulació Genòmica

---

### **Quin era l'objectiu del projecte?**

Estudiar els efectes de la inhibició de la quinasa DYRK1A sobre la funcionalitat de fibroblasts i cèl·lules neoplàsiques dels tumors pancreàtics i identificar-ne els factors responsables. Així com estudiar la interrelació entre els diferents tipus cel·lulars, buscant identificar els factors solubles que mediarien els efectes. A més a més proposàvem estudiar si la inhibició de DYRK1A podria suposar una estratègia terapèutica per al càncer de pàncrees i si podria contribuir a millorar la resposta antitumoral a la immunoteràpia o altres tractaments.

### **Què ha descobert?**

Que la inhibició de la quinasa DYRK1A tant en cèl·lules neoplàsiques com en els fibroblasts associats a tumor (CAF) altera la comunicació entre elles. Hem observat que això respon als canvis en la població de proteïnes secretades que mediarien els efectes paracrins.

Que algunes de les proteïnes amb una secreció alterada en resposta als nivells de DYRK1A estan implicades en processos immunomoduladors, que impactarien sobre la població de monòcits/macròfags.

Que la inhibició de DYRK1A exerceix un efecte negatiu sobre la migració de les poblacions de cèl·lula neoplàsica i CAF, i que això podria tenir un impacte en la formació de les metàstasis.

Que la inhibició de DYRK1A impacta sobre el fenotip dels CAF cap a característiques més miofibroblàstiques.

En conjunt, els resultats suggereixen que la inhibició de DYRK1A impactaria en diferents vies en el si del tumor i podria donar lloc a respostes sinèrgiques en combinació amb quimioteràpics com l'oxaliplatí o teràpies immunomoduladores.

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

En aquests moments, els resultats obtinguts no permeten encara una translació directa cap a una aplicació pràctica, però sí que obren les portes a ampliar la recerca sobre el paper d'aquesta proteïna quinasa en càncer de pàncrees i aprofundir en el seu potencial com a diana terapèutica en combinació amb immunoteràpia i/o quimioteràpia.