**Células tumorais ficam rígidas antes de se tornarem invasivas**

Um estudo publicado agora na revista científica *Nature Communications* mostra que as células de cancro da mama tornam-se rígidas antes de adquirirem propriedades invasivas. A descoberta, feita por uma equipa de investigação liderada por [Florence Janody](http://wwwpt.igc.gulbenkian.pt/fjanody), do [Instituto Gulbenkian de Ciência](http://wwwpt.igc.gulbenkian.pt/pages/homepage.php) (IGC; Portugal), identifica um novo sinal nas células tumorais que pode vir a ser explorado para o desenvolvimento de terapias anti-cancerígenas.

A progressão da doença de cancro da mama envolve várias fases, podendo começar numa lesão benigna e terminar num carcinoma invasivo, eventualmente com metástases. Apenas 20 a 50% das lesões benignas resultam em cancro, sendo que atualmente os oncologistas não conseguem prever com exatidão quais as que progridem para a fase mais agressiva.

O grupo de investigação de Florence Janody tem procurado sinais dentro das células que sejam responsáveis pelo desenvolvimento de tumores benignos, e pela sua transição para carcinomas invasivos. A sua atenção foca-se no esqueleto da célula – o citosqueleto -, uma complexa rede de fibras organizadas em diferentes arquiteturas que controlam o grau de rigidez da célula.

“Anteriormente, foi mostrado que a invasão de células cancerígenas necessita de um ‘amolecimento’ das células. O que observámos agora é que antes de se tornarem invasivas, as células passam por um estado transitório em que se tornam rígidas o que é causado pela acumulação de fibras especializadas do citoesqueleto”, explica Sandra Tavares, primeira autora deste estudo.

A equipa de investigação descobriu que este aumento na rigidez das células induz a atividade de proteínas que promovem a proliferação de células, conduzindo ao crescimento dos tumores benignos. Mas mais importante, este estado de rigidez celular também espoleta a progressão para cancro invasivo. As proteínas envolvidas neste mecanismo foram identificadas por estudos feitos em células humanas da mama, que recapitulam o desenvolvimento do cancro da mama, e em biopsias de cancros da mama. A importância destas proteínas para a formação de tumores *in vivo* foi posteriormente confirmada usando a mosca da fruta.

Florence Janody diz: “O nosso trabalho adiciona uma importante peça neste complicado puzzle de como é que o tumor da mama cresce e progride para cancro maligno. Saber o que acontece dentro das células antes destas se tornarem invasivas deverá ajudar-nos a prever, no futuro, quais os tumores benignos que são mais prováveis de metastizarem. Também nos pode ajudar a desenvolver terapêuticas mais adequadas a cada paciente.”

Este estudo foi conduzido no IGC em colaboração com o grupo de investigação de Joana Paredes, no Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, com o grupo de Jochen Guck no Centro de Biotecnologia da Technische Universität Dresden (Alemanha), e com José Pereira Leal da Ophiomics – Precision Medicine. A Fundação para a Ciência e a Tecnologia, a Laço e a Liga Portuguesa contra o Cancro/Pfizer financiaram esta investigação.

Referência do artigo:

Tavares, S., Vieira, A.F., Taubenberger, A.V., Araújo, M., Martins, N.P.S., Brás-Pereira, C., Polónia, A., Herbig, M., Barreto, C., Otto, O., Cardoso, J., Pereira-Leal, J.B., Guck, J., Paredes, J., Janody, F. (2017) Actin stress fiber organization promotes cell stiffening and proliferation of pre-invasive breast cancer cells. Nature Communications. DOI: 10.1038/NCOMMS15237

Legenda da figura anexa: Acumulação de fibras do citoesqueleto (magenta) em células de tumores de mama benignos. O núcleo da célula está a azul.

Ana Mena - Comunicação de Ciência - Instituto Gulbenkian de Ciência

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva