

Estudios 'in vitro' revelan el papel de la proteína C1GALT1 en el desarrollo de cáncer de endometrio y en el riesgo de metástasis

03/04/2023



Ana Montero y Rodrigo Barderas, de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) del ISCIII, principales autores del trabajo.

Una investigación coordinada por un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha revelado en modelos celulares in vitro la relación entre los niveles de expresión de la proteína C1GALT1 y el desarrollo y evolución del cáncer de endometrio. Los resultados del estudio, que se han validado en muestras de pacientes y que está liderado por Rodrigo Barderas y Ana Montero, de la **Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC)** del ISCIII, [se han publicado en la revista Cellular Oncology](#). El estudio se ha llevado a cabo de manera conjunta con equipos de la Universidad Complutense de Madrid, el Hospital La Paz de Madrid y el CIBERONC, y en colaboración con la Tufts University y el Instituto de Salud de Luxemburgo.

El cáncer de endometrio es un tumor que representa más de 90% de los cánceres de útero. El pronóstico suele ser positivo, con altas posibilidades de curación, pero algunos subtipos de este cáncer pueden ser graves y causar metástasis o recidivas. Las diferentes líneas celulares de cáncer de endometrio son un buen modelo para estudiar

in vitro la aparición y desarrollo de este tipo de tumores. Los autores han trabajado con células ECC-1 como modelo de cáncer de endometrio de bajo grado, muy utilizadas en investigación biomédica, para investigar en el laboratorio la relación de diversas proteínas con el desarrollo y progresión de este tipo de cáncer.

El estudio se ha centrado en analizar los niveles de expresión de la proteína C1GALT1 y la evolución del cáncer de endometrio a fenotipos más agresivos. Los autores se han centrado en C1GALT1 debido a su papel, como enzima glicosiltransferasa, en el proceso de O-glicosilación, que permite la unión de azúcares a proteínas y que es necesario para la supervivencia y buen funcionamiento de las células. Alteraciones en la expresión de C1GALT1 ya se habían relacionado previamente con diversos tipos de cáncer.

- [Consulta el artículo completo](#)

Este estudio confirma la relación entre unos niveles bajos de expresión de C1GALT1 y una alta tumorigenicidad y agresividad del cáncer de endometrio, por lo que los autores explican que esta proteína puede ser determinante para su desarrollo y progresión. En concreto, según se ha observado en modelos celulares y muestras de pacientes de cáncer de endometrio, a menor expresión proteica de C1GALT1, más agresivo es el fenotipo del tumor endometrial.

Para llegar a esta conclusión, los investigadores realizaron análisis proteómicos y bioinformáticos para comprobar qué consecuencias tiene la reducción en la expresión de C1GALT1 -depleción- sobre otras proteínas cuya glicosilación, mediada por C1GALT1 y por sus funciones, se va a ver alterada por la depleción de dicha proteína, lo cual podría también ser causante del desarrollo del cáncer y del incremento del riesgo de metástasis.

De las 226 proteínas que se identificaron como alteradas, nueve de las más desreguladas fueron seleccionadas como posibles responsables de la evolución tumoral iniciada por C1GALT1. Estas nueve proteínas (MALT1, PCSK9, JAG1, ANXA1, COL4A3BP, NCOA1, DNMT3A, ERCC3 y LGALS3) ya se han relacionado previamente con varios tipos de cáncer, aunque varias de ellas aún no habían sido ligadas al cáncer de endometrio.

Los resultados de este estudio permiten aumentar el conocimiento de las alteraciones genéticas y proteicas que podrían ser causantes del cáncer de endometrio, y profundizar en la implicación del proceso de glicosilación y de diversas proteínas en la progresión tumoral y el riesgo

de metástasis. Al tratarse de estudios llevados a cabo en laboratorio, los autores señalan que serán necesarias más investigaciones con modelos animales y muestras de tejidos de pacientes para confirmar la asociación entre la expresión baja de C1GALT1, el desarrollo de tumores endometriales y el mayor riesgo de fenotipos agresivos ligados a metástasis y peor pronóstico clínico.

Referencia del artículo: *Montero-Calle, A., López-Janeiro, Á., Mendes, M.L. et al. In-depth quantitative proteomics analysis revealed C1GALT1 depletion in ECC-1 cells mimics an aggressive endometrial cancer phenotype observed in cancer patients with low C1GALT1 expression. Cell Oncol. (2023). <https://doi.org/10.1007/s13402-023-00778-w>.*