



MINISTERIO
DE CIENCIA E
INNOVACIÓN

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

Localizan proteínas relacionadas con el metabolismo que definen la capacidad de metástasis en cáncer colorrectal



- Una investigación liderada por la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas del ISCIII, publicada en 'Frontiers in Oncology', ha identificado gracias a estudios 'in vitro' y con modelos animales diversas proteínas con funciones metabólicas desreguladas en cáncer colorrectal, implicadas en la diseminación de la enfermedad hacia otros órganos.

22 de septiembre de 2022. Un equipo de investigadores de la Unidad de Proteómica Funcional y de la Unidad de Biología Computacional del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) [ha publicado en la revista *Frontiers in Oncology* una](#)

[investigación](#) que ha localizado proteínas implicadas en la metástasis del cáncer, un conocimiento que podría facilitar el desarrollo de nuevos medicamentos dirigidos a la actividad de estas proteínas que puedan frenar los tumores primarios y su diseminación por otros órganos del cuerpo. El trabajo se ha realizado en laboratorio y con modelos animales, por lo que aún deben investigarse posibles soluciones dirigidas a pacientes.

En concreto, el estudio ha identificado diversas proteínas con funciones metabólicas desreguladas en cáncer colorrectal (CCR) que podrían actuar como dianas terapéuticas, ya que se relacionan con el tropismo de estas células cancerígenas hacia el hígado o los pulmones. La desregulación de estas proteínas es un ejemplo de las adaptaciones metabólicas específicas de las células cancerosas invasivas que se originan en el tumor primario.

Aproximadamente una de cada cuatro personas con cáncer colorrectal sufre metástasis, con el hígado y los pulmones como los principales órganos diana. Desde hace tiempo se investiga la reprogramación del metabolismo celular, un proceso por el que las células cambian para adaptarse a su entorno, como una de las características del cáncer que pueden estudiarse con el objetivo de lograr nuevos biomarcadores y tratamientos.

Ana Montero Calle y Rodrigo Barderas, de la Unidad de Proteómica Funcional del ISCIII, son los autores principales del trabajo, que se ha realizado en colaboración con las científicas del Instituto IMDEA Alimentación de Madrid Marta Gómez de Cedrón y Ana Ramírez de Molina, y con equipos de los Hospitales Clínico San Carlos y La Paz, ambos en Madrid. El trabajo ha analizado las diferencias metabólicas y funcionales de diferentes líneas celulares isogénicas de cáncer colorrectal con y sin capacidad para metastatizar, con el objetivo de identificar dianas metabólicas en pacientes con este tipo de tumores. Mediante experimentos *in vitro*, llevados a cabo en laboratorio, e *in vivo*, con modelos animales, los autores han analizado cómo las alteraciones metabólicas influyen en la distinta capacidad de las células cancerígenas para causar metástasis.

Proteínas diana y peor pronóstico

Las dos líneas celulares metastásicas isogénicas analizadas no presentaron diferencias en su proliferación celular. Sin embargo, las células metastásicas hacia hígado presentaron un alto perfil energético (alta activación de la glicólisis y fosforilación oxidativa) en condiciones basales, en comparación con la baja capacidad energética de las células metastásicas hacia pulmón en dichas condiciones, lo que permite a éstas últimas una elevada capacidad de respuesta energética en condiciones de estrés celular. Además, las células metastásicas hacia pulmón presentaron una mayor respuesta energética en presencia de ácidos grasos.

En ambas líneas celulares se encontraron también alterados los niveles de expresión de diferentes proteínas relacionadas con el metabolismo de lípidos, incluyendo entre estas dianas las proteínas LDLR, CD36, FABP4, SCD, AGPAT1 y FASN, que también se asociaron con un mejor o peor pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal.

Los resultados sugieren que estas proteínas se relacionan con una mayor o menor capacidad de metástasis en cáncer colorrectal, y relacionan los cambios metabólicos que se dan en las células tumorales con su capacidad de generar metástasis.

Referencia del artículo: *Montero-Calle A, Gómez de Cedrón M, Quijada-Freire A, Solís-Fernández G, López-Alonso V, Espinosa-Salinas I, Peláez-García A, Fernández-Aceñero MJ, Ramírez de Molina A and Barderas R (2022) Metabolic Reprogramming Helps to Define Different Metastatic Tropisms in Colorectal Cancer. Front. Oncol. 12:903033. doi: 10.3389/fonc.2022.903033.*

Unidad de Comunicación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

91 822 21 96

comunicación@isciii.es

José A. Plaza: ja.plaza@isciii.es