

Madrid, miércoles 7 de febrero de 2024

Caracterizado un nuevo mecanismo molecular para la regulación del proceso de migración e invasión de las células tumorales en cáncer colorrectal

- **Un equipo del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas del CSIC ha observado que al silenciar la proteína DSC1 en las células tumorales se logra una mayor supervivencia en ratones**



Recreación simbólica de un cáncer colorrectal. / Istock

Un equipo de investigadores del CSIC ha desvelado en ratones un nuevo mecanismo molecular de control del proceso de invasión y metástasis en cáncer colorrectal que podría suponer una potencial nueva diana terapéutica. Los resultados se publican en la revista [*Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*](#).

El estudio muestra que el bloqueo de la unión entre las proteínas CDH17/DSC1 proporcionaría una nueva estrategia para atajar la diseminación metastásica en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. “En conjunto, estos hallazgos arrojan nueva luz sobre las múltiples funciones de la proteína cadherina 17 (CDH17) en la metástasis del cáncer colorrectal e identifican nuevas dianas terapéuticas”, señala el

investigador **Ignacio Casal**, del Centro de investigaciones Biológicas Margarita Salas (CSIC), que ha dirigido el estudio

La combinación de las proteínas CDH17 y Desmocolina 1 (DSC1) juega un papel clave en la metástasis (o diseminación de células tumorales hacia la creación de tumores en otros órganos) del cáncer colorrectal. “Nuestros estudios han demostrado que “la CDH17, un actor clave en la promoción de la metástasis del cáncer colorrectal, puede asociarse con DSC1, una proteína desmosomal, para regular la migración y la invasión en tumores de cáncer colorrectal mesenquimales o pobremente diferenciados”, indica Casal.

“Análisis proteómicos y modelos animales in vivo han permitido demostrar que el complejo DSC1/CDH17 provoca el reclutamiento de p120-catenina a través del dominio citoplasmático de DSC1”, detalla el investigador. “Ensayos de inmunohistoquímica probaron que DSC1 se expresa a altos niveles en el frente invasivo tumoral en biopsias de cáncer colorrectal, lo que sugiere que DSC1 estabiliza la formación de grupos de células migrantes y, probablemente, de células tumorales circulantes (CTC)”, añade.

Los investigadores han observado que al silenciar la proteína DSC1 en las células de cáncer colorrectales mesenquimales metastásicas se logra una mayor supervivencia de los ratones tratados, al inhibir la localización en el hígado durante la metástasis.

Además, los autores demuestran que la secuencia NLV en CDH17 es el posible motivo de unión utilizado por CDH17 para unirse a DSC1. Un péptido NLV sintético bloqueó la unión de CDH17 a DSC1, inhibiendo la migración, la invasión y la metástasis de las células cancerosas. Estos hallazgos abren la puerta al diseño de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la metástasis en cáncer colorrectal.

Rubén A. Bartolomé, Laura Pintado-Berninches, Ángela Martín-Regalado, Javier Robles, Tania Calvo-López, Marina Ortega-Zapero, Celia Llorente-Sáez, Issam Boukich, María Jesús Fernández-Aceñero & J. Ignacio Casal. **A complex of cadherin 17 with desmocollin 1 and p120-catenin regulates colorectal cancer migration and invasion according to the cell phenotype.** (2024) *J Exp Clin Cancer Res.* <https://doi.org/10.1186/s13046-024-02956-6>

CIB-CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es