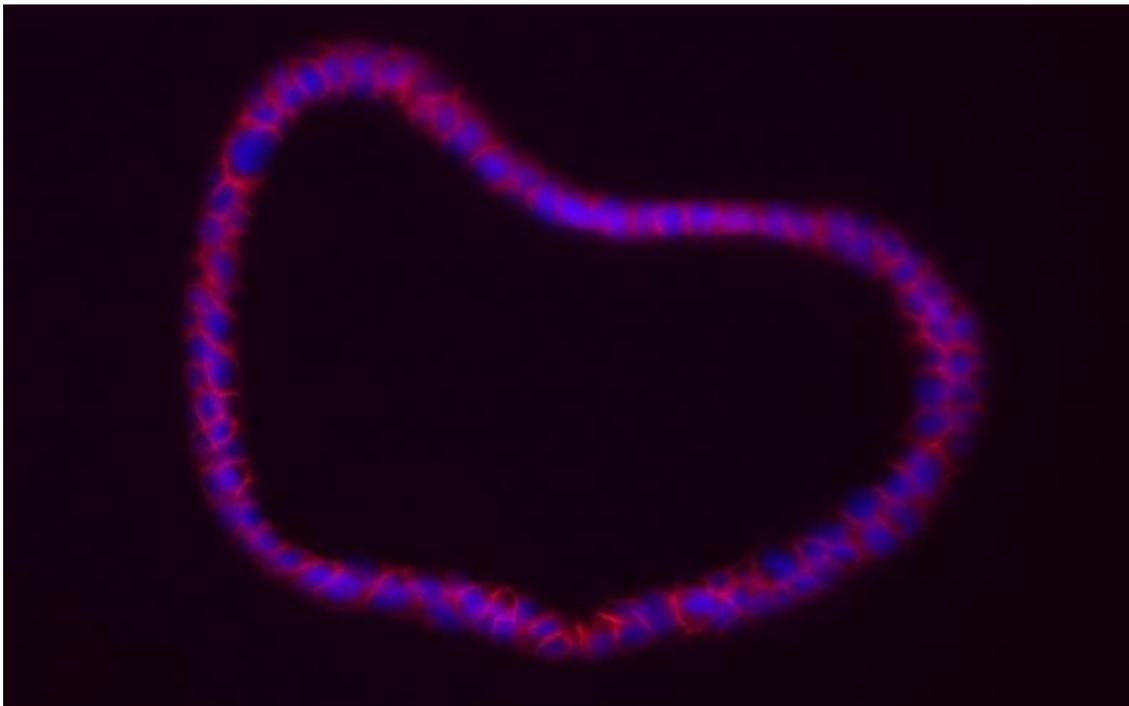




Madrid, martes 2 de agosto de 2022

## Científicos del CSIC identifican nuevos marcadores de riesgo del cáncer de colon y la colitis ulcerosa

- La investigación abre la puerta a la utilización de dos proteínas implicadas en la inflamación como marcadores de diagnóstico a partir de biopsias líquidas



Organoide de colon generado a partir de tumores de ratón. / Pilar Fajardo/ CNB-CSIC

La inflamación crónica es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de colon y los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales tienen más posibilidades de padecerlo. Sin embargo, aún se desconocen los detalles moleculares de la relación entre cáncer e inflamación.

Un nuevo trabajo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), en colaboración con la Universidad Técnica de Dinamarca y la Universidad de Stanford (Estados Unidos), abre la puerta a profundizar en el estudio de esta relación,

ya que ha identificado dos proteínas implicadas en la inflamación como marcadores de diagnóstico del cáncer de colon y la colitis ulcerosa. Dada la alta mortalidad de este tipo de cáncer, disponer de estos marcadores de riesgo en etapas tempranas podría contribuir a mejorar las tasas de supervivencia. Los resultados se publican [en la revista \*Cancer Communications\*](#),

La inflamación es una respuesta defensiva compleja del sistema inmunitario que se activa para proteger al organismo de estímulos dañinos e iniciar procesos de curación y regeneración, según explican los investigadores del estudio. La inflamación crónica o patológica es también una de las causas relacionadas con el desarrollo del cáncer. Muchos equipos de investigación están centrados en desentrañar el papel de la inflamación en el cáncer con el objetivo de buscar mejores terapias antitumorales.

En el nuevo estudio, los investigadores analizan los niveles de las proteínas p38 $\gamma$  y p38 $\delta$ , reguladoras de la inflamación, así como su mecanismo de activación y los niveles de expresión de sus ARN mensajeros, en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer colorrectal.

“Hemos observado que, en los pacientes enfermos, los niveles de p38 $\delta$  disminuyen, mientras que los de p38 $\gamma$  aumentan, en particular la activación, causada por fosforilación, de esta proteína”, destaca **Ana Cuenda**, investigadora del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). “La detección de estos cambios en muestras de plasma facilitaría el empleo de estas proteínas como marcadores mediante biopsia líquida”, indica.

**Pilar Fajardo**, primera autora del trabajo y también investigadora del CNB-CSIC, destaca: “El aumento de los niveles de p38 $\gamma$  está relacionado con la expresión de proteínas implicadas en la inflamación y la respuesta inmunitaria, como IL-6 y CCL5, proteínas relacionadas con tumores, como MMP9 y TIMP1, y otras moléculas igualmente implicadas en procesos inflamatorios y en el desarrollo de cáncer”. “Esto sugiere que p38 $\gamma$  puede tener valor clínico para detectar el riesgo en etapa temprana y lograr mejorar las tasas de supervivencia”, asegura.

“El abordaje en esta investigación ha sido integral”, destacan **Cuenda y Juan José Sanz-Ezquerro**, investigador del CNB-CSIC, “pues hemos utilizado muestras humanas de plasma sanguíneo, se han analizado diferentes bases de datos de ARNm de pacientes humanos y hemos generado órganos miniaturizados u organoides derivados de tumores de pacientes, en colaboración con un equipo del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (IIB-CSIC-UAM)”.

Además, los científicos han empleado un modelo de cáncer de colon asociado a colitis en ratón, donde han visto que, en ausencia de estas proteínas, los animales tienen menos inflamación y desarrollan menos tumores. En este modelo los resultados han sido similares a lo observado con muestras humanas, lo que refuerza la generalidad del mecanismo descrito.

Fajardo P, Taskova M, Martín-Serrano MA, Hansen J, Slott S, Jakobsen AK, Wibom ML, Salegi B, Muñoz A, Barbachano A, Sharma A, Gubatan JM, Habtezion A, Sanz-Ezquerro JJ, Astakhova K, Cuenda A. **p38 $\gamma$**  and **p38 $\delta$**  as biomarkers in the interplay of colon cancer and inflammatory bowel diseases. *Cancer Communications*). DOI: 10.1002/cac2.12331.

**CNB-CSIC Comunicación**