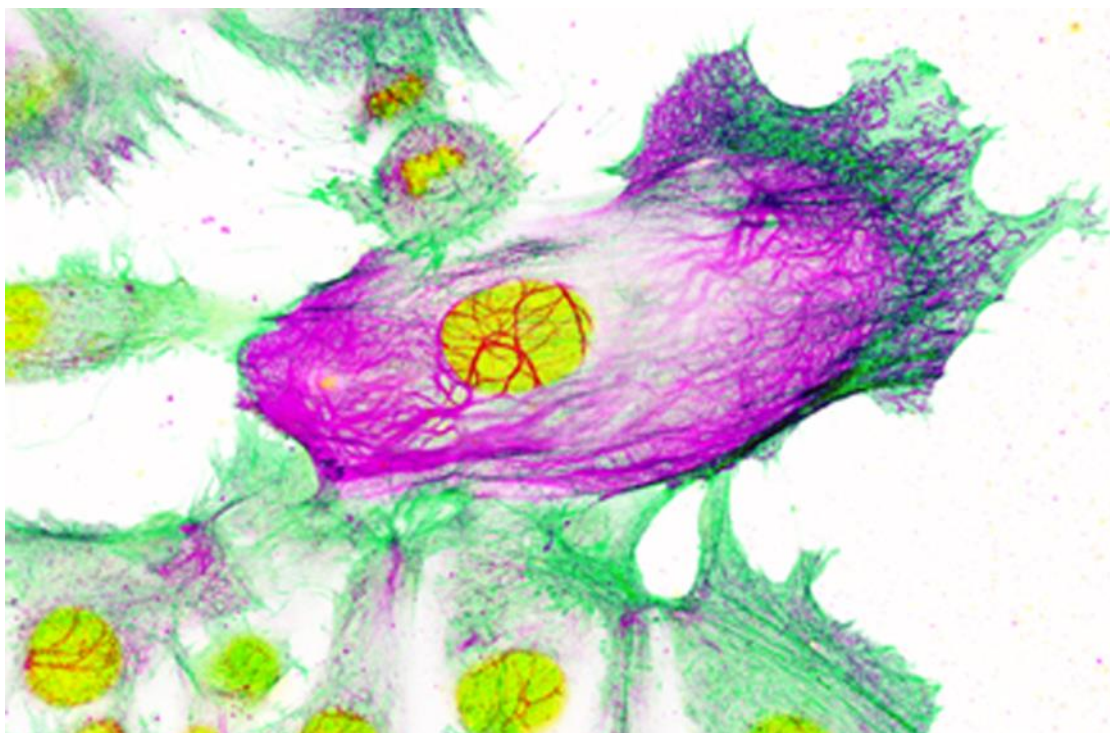


Madrid, jueves 9 de mayo de 2019

Descubierto un proceso celular que regula la aparición de cáncer de mama agresivo y resistente a terapia hormonal

- La expresión en células epiteliales de mama de una proteína capilar estaría asociada a la aparición de tumores más duros
- Los resultados del estudio codirigido por el CSIC han sido publicados en la revista 'Nature Communications'



Célula de cáncer de mama resistente a terapia hormonal rodeada de células no resistentes.

Un estudio codirigido por el Consejo superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Imperial College London (Reino Unido) ha descubierto un proceso celular que regula la aparición de cánceres de mama agresivos y resistentes a las terapias hormonales. Los resultados del trabajo, publicado en la revista *Nature Communications*, describen el

mecanismo que hace que terapias dirigidas contra este tipo de cáncer induzcan cambios en el esqueleto celular y aumenten la capacidad de las células para invadir otros tejidos y desarrollar metástasis.

Gran parte de los pacientes con cáncer de mama tienen un subtipo llamado ER-positivo (receptor de estrógeno positivo), para los que se han desarrollado terapias hormonales muy eficaces. Sin embargo, el 30% de los pacientes con este tipo de cáncer desarrollan resistencia a la terapia (el fármaco deja de funcionar) y el tumor reaparece generalmente mucho más agresivo, diseminándose por distintas partes del cuerpo.

“En este estudio hemos investigado los cambios que ocurren en las células cancerígenas de cáncer de mama ER-positivas expuestas a terapias hormonales y hemos observado un reordenamiento epigenético específico. Esto quiere decir que hemos observado que las células resistentes son capaces de reordenar o alterar la actividad de su información genética o ADN sin variar su secuencia (aparición de nuevas mutaciones)”, explica el investigador del CSIC Fernando Calvo, del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (centro mixto del CSIC, la Universidad de Cantabria y el Gobierno de Cantabria).

Mediante el estudio pormenorizado de los reordenamientos del ADN de estas células los investigadores identificaron una parte concreta que estaba muy alterada y que provocaba la amplia sobreexpresión de la keratina-80 (KRT80). Esta keratina es una proteína que forma parte de los filamentos intermedios (uno de los componentes principales del esqueleto celular que da forma y resistencia a las células).

“KRT80 es principalmente una keratina del pelo que le da rigidez a este tejido, y no suele estar expresada en células epiteliales de mama. Se comprobó que la expresión de este factor estaba asociada con un endurecimiento celular, que en pacientes estaba asociado con la aparición de tumores más duros. De igual forma, la expresión de KRT80 en tumores resistentes a terapia hormonal era capaz de identificar pacientes que van a desarrollar la enfermedad más rápido y que van a tener tumores más agresivos”, añade Fernando Calvo.

Los investigadores descubrieron que en células resistentes KRT80 formaba una intrincada red de filamentos no observable en células no resistentes. La expresión de KRT80 en células resistentes estaba asociada con una mayor capacidad de estas células para cambiar de forma, invadir tejidos adyacentes de forma colectiva y metastatizar.

“En la actualidad se están desarrollando multitud de fármacos capaces de modular los procesos epigenéticos a distintos niveles, que están siendo evaluados a fondo para determinar su eficacia terapéutica contra el cáncer. Nuestro estudio sugiere que modular los mecanismos epigenéticos de las células cancerígenas mediante el uso de este tipo de fármacos podría influir en la capacidad de las células tumorales para adaptarse a terapias y desarrollar resistencia, así como ayudar a prevenir comportamientos invasivos asociados y la aparición de metástasis”, concluye el investigador.

Ylenia Perone, Aaron J. Farrugia, Alba Rodríguez Meira, Balázs Győrffy, Charlotte Ion, Andrea Uggetti, Antonios Chronopoulos, Pasquale Marrazzo, Monica Faronato, Sami Shousha, Claire Davies, Jennifer H. Steel, Naina Patel, Armando del Rio Hernandez, Charles Coombes, Giancarlo Pruneri, Adrian Lim, Fernando Calvo & Luca Magnani. **SREBP1 drives Keratin-80-dependent cytoskeletal changes and invasive behavior in endocrineresistant ER α breast cancer.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-019-09676-y](https://doi.org/10.1038/s41467-019-09676-y)

CSIC Comunicación