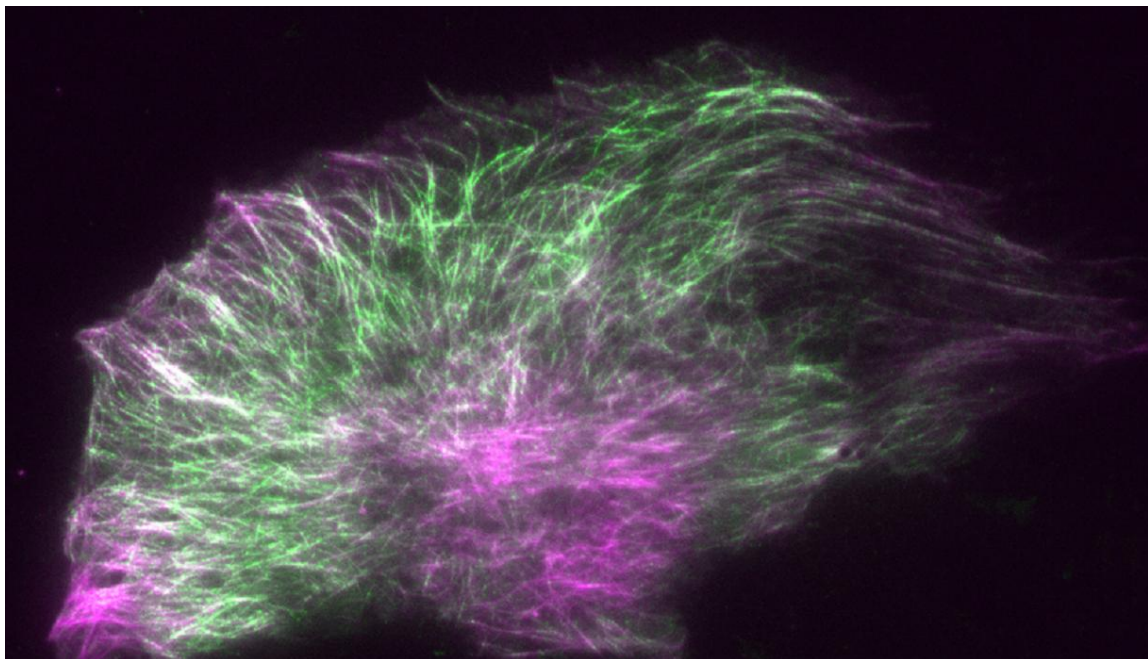


Madrid, jueves, 24 de septiembre de 2026

Hallan una respuesta celular inesperada a un anticancerígeno de primera línea usado para tratar varios tumores sólidos

- Un estudio liderado por el CIC-CSIC-USAL muestra que el paclitaxel desencadena una respuesta mecánica rápida que modifica la tensión interna y la organización de las células
- Los investigadores creen que, en determinados contextos, esta respuesta ahora descubierta podría favorecer la movilidad celular o la resistencia terapéutica



Paclitaxel libera una proteína (GEF-H1, verde) de los microtúbulos, estructuras en forma de tubos huecos microscópicos (rosa) que activa una cadena de señales y aumenta la capacidad migratoria e invasiva de las células. / Molecular oncology.

Un equipo del Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-USAL-FICUS) ha descubierto que paclitaxel, uno de los fármacos de quimioterapia más utilizados contra tumores sólidos, provoca que las células cancerosas se contraigan rápidamente. Hasta ahora se sabía que este fármaco impide que las células tumorales se dividan. Sin embargo, este trabajo muestra que además activa la maquinaria que permite a las células generar fuerza y

cambiar de forma. Los autores plantean que el aumento de la contracción celular podría participar en procesos de adaptación al tratamiento y la aparición de resistencia. El trabajo se ha publicado en la revista *Molecular oncology*.

El estudio, liderado por **Miguel Vicente-Manzanares**, del CSIC-USAL-FICUS, muestra que el tratamiento con paclitaxel libera rápidamente una proteína (GEF-H1) que normalmente permanece asociada a los microtúbulos, estructuras en forma de tubos huecos microscópicos que ayudan a dar soporte, forma y organización interna a las células. La liberación de GEF-H1 activa una cadena de señales que modifica la maquinaria mecánica de la célula, alterando su capacidad migratoria e invasiva.

El paclitaxel pertenece a la familia de los taxanos, que se utilizan para tratar diversos tumores sólidos y su acción más conocida consiste en estabilizar los microtúbulos para mantener la forma de las células, entre otras funciones. Estos compuestos químicos se descubrieron y aislaron originalmente en los árboles del género arbóreo *Taxus*, conocidos popularmente como tejos.

Respuesta rápida

Al bloquear la reorganización de los microtúbulos, el paclitaxel puede impedir que las células tumorales se dividan correctamente y favorecer su eliminación. Sin embargo, el equipo del Centro de Investigación del Cáncer ha observado que el fármaco también desencadena una respuesta rápida que cambia la tensión interna de las células, lo que tiene repercusiones en su entorno y puede conducir a la aparición de resistencias y metástasis.

Los investigadores comprobaron que el paclitaxel también activa otra proteína que funciona como un motor microscópico (la miosina II no muscular) que permite a la célula contraerse, modificar su forma y cambiar su forma de relacionarse con el entorno.

“Los taxanos se han estudiado sobre todo por su capacidad para bloquear la división de las células tumorales. Nuestro trabajo muestra que el paclitaxel también desencadena una respuesta mecánica rápida que modifica la tensión interna y la organización de las células”, explica Miguel Vicente-Manzanares.

En condiciones normales, GEF-H1 permanece unida a los microtúbulos. Cuando se separa de estos, activa un interruptor molecular (la proteína RhoA), que, a su vez, activa una cascada de eventos moleculares que producen un aumento de la contracción celular. Al reducir experimentalmente los niveles de GEF-H1 o RhoA, los investigadores comprobaron que el paclitaxel pierde gran parte de su capacidad para aumentar la contracción de las células tumorales.

El trabajo se realizó con líneas celulares de osteosarcoma (un tumor óseo maligno) y cáncer de ovario. Las células tratadas con paclitaxel redujeron su superficie y formaron adhesiones más grandes y alargadas con el entorno, que son señales de una mayor contracción celular.

El equipo estudió también el papel de la acetilación de la tubulina, una modificación química que puede cambiar el comportamiento de los microtúbulos. Los resultados

detallan que una región concreta de una de las proteínas que actúan como “ladrillos” de los microtúbulos (la alfa-tubulina) contribuye a regular la liberación de GEF-H1 inducida por el paclitaxel.

Cuando los investigadores modificaron esta región (llamada K40) para impedir su acetilación, GEF-H1 se liberó de forma más lenta e incompleta. Este hallazgo indica que la composición y el estado químico de los microtúbulos influyen en la capacidad de la célula para responder mecánicamente al tratamiento.

Los resultados refuerzan una idea relevante para la biología del cáncer: los microtúbulos no son sólo una estructura que organiza el interior de la célula; también participan en la regulación de las fuerzas que la célula ejerce sobre sí misma y sobre los tejidos que la rodean.

Los autores plantean que el aumento de la contracción celular podría participar en procesos de adaptación al tratamiento y la aparición de resistencia. En determinados contextos, una mayor capacidad para cambiar de forma y ejercer fuerza puede favorecer la movilidad celular, la invasión de tejidos o la resistencia terapéutica. Esta posibilidad deberá analizarse en modelos más próximos a la enfermedad y en estudios posteriores.

Asensio-Juárez, G., Pérez-Díaz, R., Ramos-Solano, H., Garrido-Casado, M., Talayero, V. C., & Vicente-Manzanares, M. **Paclitaxel induces NM2-dependent cellular contraction through GEF-H1 dissociation from microtubules and RhoA/ROCK activation in cancer cells.** *Molecular oncology*, 2026. DOI: 10.1002/1878-0261.70333.

CIC / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es