



## NOTA DE PRESA

---

### Descubren cómo se ‘disfraza’ una célula tumoral de una ‘vascular’ en los tipos de cáncer más agresivos

- Investigadores del CIBERONC identifican a la quinasa FAK como diana posible terapéutica para ponerle freno a los melanomas metastásicos, gliomas y cáncer de ovario e hígado
- “Sus inhibidores ya se están usando en ensayos clínicos y con estos nuevos resultados se podrían beneficiar un mayor número de pacientes con pronóstico adverso”, indica Javier Oliver

**Madrid, 6 de junio de 2019.-** Las células tumorales con alta agresividad son capaces de adquirir características de células vasculares (endoteliales) para de esta manera “imitar” una red de vasos en el interior de un tumor de manera que pueden aportar nutrientes y oxígeno en ausencia de vasos sanguíneos. Para estudiar este proceso y sus transformaciones básicas, investigadores del CIBER de Cáncer (CIBERONC) y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), dirigidos por Javier Oliver, han realizado un trabajo que ha sido publicado en *Cell Death and Differentiation*, en el que se aborda la siguiente pregunta: ¿qué transformaciones básicas pueden convertir a una célula metastásica en una ‘falsa célula endotelial’?

Según explican los investigadores, este mecanismo por el cual las células cancerígenas “se disfrazan” responde a una propiedad denominada mimetismo vasculogénico (VM). Al respecto, Javier Oliver, jefe del grupo del CIBERONC e investigador del CSIC en el Instituto de Parasitología y Biomedicina López – Neyra (IPBLN) de Granada, explica al respecto que “los tumores que presentan este mimetismo tienen mal pronóstico y resistencia a la terapia antitumoral, de ahí el interés que tenemos en conocer los cambios que tienen que sufrir las células tumorales para convertirse en pseudoendotelio”.

Para explicar este mecanismo, este estudio se ha fijado en la expresión de un marcador que siendo exclusivamente endotelial, está también presente en algunas células tumorales altamente agresivas, la cadherina endotelial VE-cadherina. Al contrario de lo que sucede en las células endoteliales, la VE-cadherina asociada al mimetismo vasculogénico está modificada por fosforilación de manera permanente a través de una quinasa de adhesiones focales (FAK).



Gracias a esta modificación permanente VE-cad, que está asociada a una proteína implicada en la regulación de la expresión de un tipo de genes, migra al núcleo celular y permite la transcripción de genes que aumentan la capacidad del mimetismo vasculogénico. Según explica Javier Oliver, *“a través de mutaciones en el sitio de fosforilización de VE-cadherina demostramos la importancia de este proceso en el desarrollo del mimetismo y además, definimos una nueva diana terapéutica para evitar esta transformación y la adquisición de características metastásicas a través de la inhibición de la quinasa FAK”*.

Este tipo de comportamiento anómalo se ha descrito en tumores muy agresivos incluyendo el melanoma metastásico, cáncer hepático, de ovarios y gliomas, por lo que la quinasa FAK se muestra como una diana farmacológica “prometedora” para las terapias contra el cáncer porque está directamente relacionada con la progresión y la agresividad del tumor. *“Sus inhibidores están siendo ya utilizados en ensayos clínicos y, basándose en los resultados aportados por nuestro trabajo, de su uso se podrían beneficiar un mayor número de pacientes y con una situación clínica más adversa”*, concluye el investigador del CIBERONC y del CSIC Javier Oliver.

#### **Enlace al artículo de referencia:**

#### **VE-cadherin promotes vasculogenic mimicry by modulating kaiso-dependent gene expression**

Daniel Delgado-Bellido, Mónica Fernández-Cortés, María Isabel Rodríguez, Santiago Serrano-Sáenz, Arkaitz Carracedo, Angel García-Díaz & F Javier Oliver

**Cell Death and Differentiation** doi:10.1038/s41418-018-0125-4

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29786069>

#### **Sobre el CIBERONC**

El CIBER (Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El área temática de Cáncer (CIBERONC) creada a finales de 2016 está formada por 50 grupos de investigación pertenecientes a 27 instituciones consorciadas entre hospitales, universidades y centros de investigación. Estos grupos multidisciplinares trabajan conjuntamente en seis



grandes Programas de Investigación: ‘Cáncer de colon y tracto digestivo’; ‘Cáncer de mama’; ‘Cáncer de pulmón y vías respiratorias’; ‘Tumores hematológicos’; ‘Tumores de baja prevalencia’; y ‘Mecanismos moleculares de la progresión tumoral’. La creación de esta área representa una gran oportunidad para integrar la excelente investigación básica que se realiza actualmente en España en la realidad clínica.

## Sobre el IPBLN

El Instituto de Parasitología y Biomedicina “López-Neyra” (IPBLN) perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), está dedicado a la investigación biomédica. Las áreas de investigación en curso abarcan temáticas diversas en el campo de la inmunología, biología molecular, biología celular y farmacología de enfermedades de importancia sanitaria mundial. Desde su fundación como el Instituto Nacional de Parasitología, el IPBLN ha evolucionado hacia un Instituto de investigación de contenido más amplio, actualmente constituye un centro moderno, bien equipado, y comprometido con el abordaje de cuestiones de interés biomédico de carácter tanto básico como aplicado.

## Más información

### Departamento de comunicación CIBER

[comunicacion@ciberisciii.es](mailto:comunicacion@ciberisciii.es) / 91 1718118

### Área de Comunicación y Relaciones Institucionales Casa de la Ciencia-Delegación del CSIC Andalucía

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Pabellón de Perú

Avda. María Luisa, s/n

41013 – Sevilla

954 23 23 49 / 690045854

[comunicacion.andalucia@csic.es](mailto:comunicacion.andalucia@csic.es)