

UN EQUIPO DEL CNIO CONVIERTE UN SUPRESOR DE TUMORES EN DIANA CONTRA EL CÁNCER

- El bloqueo de la proteína Cdh1, propuesta anteriormente como supresor de tumores, impide el crecimiento celular y podría ser utilizada con fines terapéuticos en cáncer
- Los resultados se publican hoy en la revista *Nature Communications*

Madrid, 4 de diciembre, 2013. El laboratorio de Marcos Malumbres, jefe del Grupo de División Celular y Cáncer del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en colaboración con el equipo de Isabel Fariñas, de la Universidad de Valencia, demuestra en un trabajo publicado hoy en la revista *Nature Communications* cómo la eliminación en ratones de la proteína Cdh1 — una subunidad del complejo APC/C, involucrado en el control de la división celular — evita la proliferación de las células que se dividen rápidamente. Estos resultados podrían acelerar el desarrollo de nuevas terapias dirigidas contra el cáncer.

El grupo de Malumbres había descubierto anteriormente que la inactivación de otra proteína de APC/C, Cdc20, impedía la división celular. Estos resultados captaron la atención de empresas farmacéuticas, que ya están desarrollando los primeros inhibidores del complejo. Estas moléculas han despertado controversias debido a los posibles efectos secundarios del bloqueo de Cdh1, considerada como un supresor tumoral.

Manuel Eguren ha analizado durante su proyecto doctoral en el grupo de Malumbres las consecuencias biológicas de la eliminación de Cdh1 en células que se dividen rápidamente, en este caso progenitores del sistema nervioso durante del desarrollo embrionario en ratones.

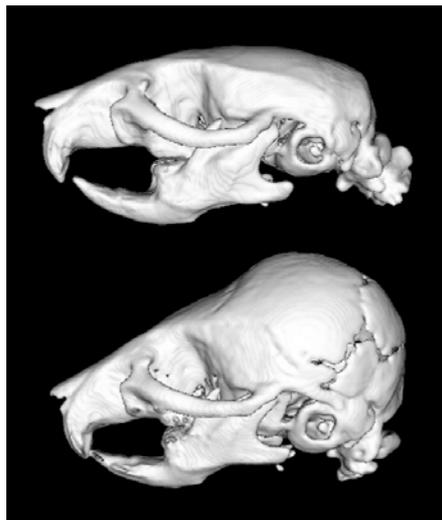
Mediante un detallado estudio bioquímico y celular, los investigadores han descubierto que la ausencia de Cdh1 provoca daño en el ADN de las células. Este defecto provoca la muerte celular y conduce a alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso como la hidrocefalia, que se caracteriza por grandes bolsas de líquido en el cerebro.

“Nuestros resultados resuelven la controversia sobre los posibles efectos secundarios de los inhibidores de APC/C”, explica Malumbres, y añade: “Hemos demostrado *in vivo* que su eliminación conduce a la muerte de las células sujetas a división rápida”.

IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES

El trabajo se centra ahora en proponer una estrategia precisa para tipos de tumores específicos. “Puede funcionar en glioblastomas ya que nuestro estudio está basado en progenitores del cerebro, pero creemos que se puede extender a otros tipos tumorales”, dicen los investigadores.

Los autores del trabajo demuestran que los defectos celulares provocados por la inhibición de Cdh1 son independientes de la presencia de la molécula p53, mutada en diversos tipos tumorales. “El efecto terapéutico de inhibir Cdh1 debería funcionar incluso en tumores que tienen mutaciones en esta molécula”, concluye Malumbres.



Cráneos de ratones normales (panel superior) y ratones deficientes en Cdh1 (panel inferior), cuyo volumen está aumentado debido a la hidrocefalia y defectos en la proliferación de las células progenitoras neuronales. / **CNIO**

Artículo de referencia:

The APC/C cofactor Cdh1 prevents replicative stress and p53-dependent cell death in neural progenitors. Manuel Eguren, Eva Porlan, Eusebio Manchado, Irene García-Higuera, Marta Cañamero, Isabel Fariñas, Marcos Malumbres. *Nature Communications* (2013). DOI: 10.1038/ncomms3880

Más información: comunicacion@cnio.es