



CONFERENCIA MAGISTRAL

Presidente: E. Rodríguez Sánchez

Moderador: B. Fernández Ruiz

MARCADORES TUMORALES DE INVASIÓN TEMPRANA EN CÁNCER DE COLON

Prof. Vicente Notario Ruiz

Cátedra de Radiología Oncológica.
Laboratorio de Carcinogénesis Experimental.
Universidad de Georgetown (Washington, USA)

RESUMEN

La mayoría de las muertes causadas por procesos cancerosos son, en realidad, consecuencia de la adquisición por las células tumorales, de forma simultánea o secuencial, de dos propiedades esenciales para favorecer la progresión maligna: (a) la capacidad de invadir tejidos adyacentes y distantes, dando lugar a la aparición de metástasis, y (b) la capacidad de hacerse resistentes a tratamientos quimioterápicos y/o radioterápicos. Por tanto, la identificación de genes/proteínas implicados en estadios iniciales de los mecanismos que conducen a la adquisición de estas características es un objetivo prioritario de investigación en oncología mole-

cular, ya que su identificación permitiría la utilización de dichos genes/proteínas como marcadores para el diagnóstico temprano y pronóstico del proceso de malignización de tumores primarios, y además el establecimiento de su mecanismo de acción permitiría también su uso como dianas moleculares específicas con las que se podría bloquear la progresión tumoral lo más temprano posible. En nuestro laboratorio hemos llevado a cabo estudios de esta naturaleza utilizando tumores colorectales y cultivos de líneas celulares derivadas de tumores de colon humanos como sistemas experimentales. Resultados de estas investigaciones han conducido a la identificación de niveles elevados de la expresión de la proteína PCPH como marcador temprano de la adquisición de la capacidad invasiva. Además, la caracterización mecanística de la oncoproteína PCPH (mt-PCPH) permitió establecer, por una parte, su papel como un determinante molecular crucial para el desarrollo de la invasividad y la quimioresistencia de las células tumorales y, por otra, que esta función está mediada por la interacción directa de la proteína mt-PCPH con ANT2, una proteína mitocondrial conocida por desempeñar un papel central en la síntesis de ATP y, por tanto, en el control energético del metabolismo de las células tumorales. En la actualidad estamos llevando a cabo experimentos que pretenden determinar si la disrupción controlada de la interacción mt-PCPH/ANT2 podría utilizarse para inhibir el crecimiento tumoral *in vitro* e *in vivo*.