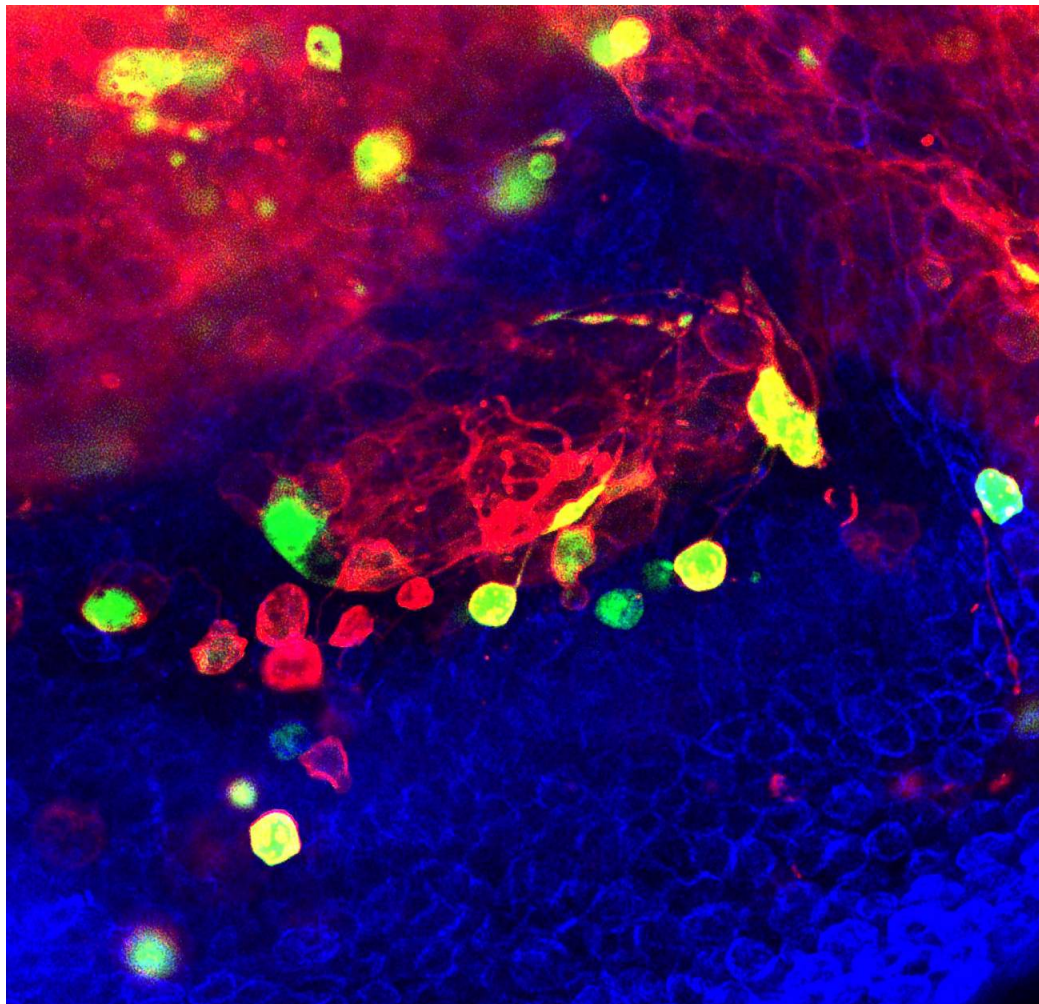


La inestabilidad cromosómica de las células cancerosas favorece la invasividad al dañar el ADN

Un estudio del IRB Barcelona arroja luz sobre el papel del daño al ADN en el ataque de las células cancerosas. El trabajo, llevado a cabo en la mosca *Drosophila*, desafía la hipótesis comúnmente aceptada de que la maquinaria de muerte celular tiene acción antitumoral.

SINC

27/9/2023 14:54 CEST



La activación de las caspasas apoptóticas (en verde) en células con altos niveles de inestabilidad cromosómica (en rojo) juega un papel fundamental en la invasividad del tejido.

/ Mariana Muzzopappa (IRB Barcelona)

La inestabilidad cromosómica es un fenómeno caracterizado

por **cambios rápidos en el número y la estructura de los cromosomas** durante la división celular. Es muy frecuente en tumores sólidos y está vinculada con la propagación agresiva del cáncer, es decir, con la metástasis, que causa el 90% de las muertes relacionadas con el cáncer. Por ello, resulta de clave en detalle este proceso.

Científicos del laboratorio de Desarrollo y Control del Crecimiento del IRB Barcelona, que lidera el investigador ICREA **Marco Milán**, han revelado cómo el daño al ADN, provocado por la inestabilidad cromosómica, incrementa la invasividad de las células cancerosas. La investigación detalló cómo la inestabilidad cromosómica activa una vía de señalización conocida como JAK/STAT y promueve la acción de las caspasas, que provocan daño en el ADN. Este daño favorece que las células puedan escapar del tumor primario, dando lugar a la **metástasis**.

El año en el ADN favorece que las
células puedan escapar del tumor
primario, dando lugar a la metástasis

“Durante mucho tiempo hemos considerado a las caspasas como agentes que inducen la muerte celular en respuesta al daño al ADN. Sin embargo, nuestros hallazgos indican que también pueden desempeñar un papel proinvasivo al promover el daño al ADN. Esta investigación amplía nuestro conocimiento de la **biología del cáncer**, y abre camino a explorar nuevas vías terapéuticas para combatir la metástasis”, explica el investigador.

Tres efectos secundarios

La inestabilidad cromosómica, presente en la mayoría de tumores sólidos, promueve la metástasis del cáncer por tres vías que se dan como efecto secundario de la propia inestabilidad cromosómica. Por una parte, la aneuploidía (o número irregular de cromosomas en una célula, que provoca estrés celular), por otra parte, la formación de micronúcleos (y el proceso inflamatorio que generan) y, por último, el daño en el ADN (causado por **rotura de cromosomas**).

El laboratorio que lidera Milán en el IRB Barcelona lleva años estudiando el **papel de la inestabilidad cromosómica en el cáncer** y la metástasis. En estudios anteriores, publicados en [2021](#) y [2018](#), ya exploraban los efectos de la aneuploidia en este proceso. En este trabajo, describen el tercer eje de acción, la influencia del daño en el ADN en la invasividad de las células cancerosas.

Daño en el ADN de tres formas diferentes

La inestabilidad cromosómica puede inducir daño en el ADN de tres formas diferentes: por un lado, la propia segregación irregular de los cromosomas puede provocar una rotura en la cadena de ADN.

El desajuste del número de cromosomas provoca un desequilibrio en la maquinaria celular que da lugar a estrés celular en el momento de la replicación del ADN

En segundo lugar, el desajuste del número de cromosomas provoca un desequilibrio en la maquinaria celular que da lugar a estrés celular en el momento de la replicación del ADN.

Por último, la aneuploidia también activa la vía de señalización, llamada JAK/STAT, que a su vez activa a las caspasas y causa daño en el ADN. Las caspasas, cuando funcionan adecuadamente, promueven daño en el ADN para que la célula colapse y se desintegre. Sin embargo, los investigadores han detallado ahora cómo niveles más bajos de caspasas promueven un daño en el ADN, que confiere a las células del cáncer de capacidad para hacer metástasis, describen los autores.

Este trabajo ha recibido financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, los fondos FEDER y el programa Horizon 2020 de la Unión Europea.

Referencia:

Lara Barrio et al. "Chromosomal Instability-induced Cell Invasion through Caspase-driven DNA Damage". *Current Biology* (2023)

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

ADN | CÁNCER | DAÑO CELULAR | METÁSTASIS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

