



Centro de Investigación del Cáncer  
IBMCC - FICUS  
(Universidad de Salamanca-CSIC)  
Campus Miguel de Unamuno  
37007 Salamanca (España)  
Tel.: 923 294720  
www.cicancer.org

## La proteína C3G en plaquetas podría ser un indicador de malignidad de un tumor.

El grupo de investigación dirigido por Carmen Guerrero, catedrática de la Universidad de Salamanca e investigadora del Centro de Investigación del Cáncer, está especializado en el funcionamiento de las plaquetas, como por ejemplo el proceso de coagulación, y su impacto en la metástasis. En la última publicación de este grupo de investigación, han profundizado en cómo las plaquetas, presentes en la sangre, interaccionan con otras células. En concreto, han descrito cómo la proteína C3G de plaquetas regula la secreción de unas proteínas para poder interaccionar con otras células. Estas proteínas identificadas en el trabajo son conocidas como gránulos  $\alpha$  plaquetarios. En este sentido, C3G interacciona con las proteínas que participan en la remodelación del citoesqueleto de actina durante la exocitosis y con los complejos que regulan la fusión de la membrana del gránulo con la membrana plasmática. Además, se ha constatado que C3G promueve la formación de lamelipodios. Cuando se produce la coagulación las plaquetas aumentan mucho su tamaño extendiéndose, por esta razón es importante haber constatado que la proteína G3C favorezca la formación de los lamelipodios, porque son estructuras que favorecen esta extensión plaquetaria y la formación del coágulo. Finalmente, C3G es esencial en la hemostasia secundaria o coagulación de la sangre y la posterior retracción del coágulo.

El grupo dirigido por la Dra. Guerrero previamente había demostrado que la proteína C3G de plaquetas está implicada en la formación de vasos sanguíneos nuevos, en concreto, demostraron que la proteína C3G induce que un conjunto de proteínas sea secretado al espacio extracelular y que favorecen la formación de vasos sanguíneos nuevos, de angiogénesis. La formación de vasos sanguíneos nuevos es crucial en la evolución del cáncer.

*“Se conoce, puntualiza la Dra. Guerrero, desde hace tiempo el papel que tienen las plaquetas en el desarrollo tumoral y la metástasis. Los factores angiogénicos secretados por las plaquetas favorecen la vascularización y, por tanto, el crecimiento del tumor. Además, las plaquetas interaccionan con las células tumorales en circulación protegiéndolas del ataque del sistema inmunitario y favoreciendo su implantación en el nicho metastásico. Por tanto, los niveles altos de C3G en plaquetas favorecen todos estos procesos, por lo que la expresión de C3G en plaquetas podría ser un indicador de malignidad”.*

Dado que el aislamiento de plaquetas es un método muy sencillo y no invasivo por lo que constituyen un material ideal para el diagnóstico. Una posible aplicación práctica de nuestro trabajo sería utilizar la expresión de C3G en plaquetas como marcador diagnóstico/pronóstico de enfermedad trombotica, isquemia o cáncer.

Los experimentos se han realizado en modelos murinos con sobreexpresión o delección de C3G exclusivamente en megacariocitos y plaquetas. Hemos empleado microscopía confocal, citometría y métodos bioquímicos en plaquetas purificadas. También hemos demostrado la implicación de C3G en secreción en la línea celular de feocromocitoma de rata PC12, donde hemos modificado la expresión de C3G mediante vectores lentivirales. En estas células hemos aplicado la novedosa tecnología de Microscopía de Fluorescencia de Reflexión Interna Total (TIRFM) para estudiar exocitosis. Por otra parte, la generación de trombina por parte de las plaquetas se determinó mediante Trombinografía Calibrada Automatizada (CAT).

La investigación cuenta con el apoyo de la Asociación Española Contra el Cáncer a través del Programa Excelencia AECC: STOP RAS CANCERS.

- Referencia de publicación

Fernández-Infante, C., Hernández-Cano, L., Herranz, Ó, Berrocal, P., Sicilia-Navarro, C., González-Porras, J.R., Bastida, J.M., Porras, A. and Guerrero, C. Platelet C3G: a key player in vesicle exocitosis, spreading and clot retraction. *Cell Mol Life Sci.* 81:84, 2024. DOI: 10.1007/s00018-023-05109-8.