

CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

Una proteína ayuda a explicar por qué algunas células tumorales resisten fármacos que bloquean su división

- Un estudio liderado por la Universidad de Sevilla y el Centro de Investigación del Cáncer (CSIC – USAL - FICUS) identifica el papel de hSpindly en el sistema que vigila el correcto reparto de los cromosomas durante la división celular y condiciona la eficacia de algunas quimioterapias.
- Algunas quimioterapias bloquean la división de las células tumorales alterando los microtúbulos, pero ciertas células consiguen superar este bloqueo y resistir el tratamiento. Comprender el papel de proteínas como hSpindly en este proceso puede ayudar a identificar biomarcadores de respuesta y nuevas dianas terapéuticas.

Salamanca, 17 julio 2026. Algunas quimioterapias utilizan fármacos antimitóticos para bloquear la división de las células tumorales hasta provocar su muerte. Sin embargo, hay células que consiguen superar ese bloqueo y continuar multiplicándose, lo que reduce la eficacia del tratamiento.

Los resultados de la investigación, publicados en la revista iScience, ayudan a comprender uno de los mecanismos que intervienen en esta resistencia identificando el papel de hSpindly, una proteína que participa en el sistema encargado de comprobar que los cromosomas se repartan correctamente durante la división celular.

Los resultados publicados muestran que alterar experimentalmente un punto concreto de hSpindly modifica la respuesta de las células tumorales a los fármacos antimitóticos. Este hallazgo permite comprender mejor cómo algunas células pueden escapar del bloqueo provocado por estos fármacos y abre una vía para estudiar hSpindly como posible biomarcador de respuesta o futura diana terapéutica.

La investigación se ha realizado con líneas celulares humanas cultivadas en el laboratorio y no ha empleado modelos animales.

Un sistema de vigilancia durante la división celular

Cada vez que una célula se divide debe repartir sus cromosomas entre las dos células hijas de forma precisa. Este proceso, conocido como mitosis, permite que cada una reciba una copia completa del material genético. Si este reparto falla, pueden aparecer daños en el ADN y favorecer la aparición de tumores. Para evitarlo las células disponen de un sistema de vigilancia llamado punto de control del ensamblaje del huso o SAC. Este sistema actúa como un semáforo molecular. Mientras detecta errores mantiene la célula detenida en mitosis y no permite que se separen las cromátidas.

El huso mitótico es la estructura que organiza y separa los cromosomas durante la división celular y la proteína hSpindly es clave en el control del huso mitótico.

El papel de hSpindly

hSpindly se localiza en una zona periférica del cromosoma llamada corona fibrosa. Esta corona es una especie de malla proteica que rodea al cinetocoro, el punto donde se enganchan los cromosomas al huso. Desde ahí facilita el enganche de los cromosomas a los microtúbulos del huso.

“Hasta ahora, se consideraba que hSpindly actuaba sobre todo como un adaptador estructural. Sin embargo, el nuevo estudio demuestra que la dinámica de esta proteína-participa de forma directa en la activación del punto de control del huso” señala Nuria Ferrándiz, investigadora del Centro de Investigación del Cáncer (CSIC, USAL, FICUS) que ha codirigido esta investigación.

Además, se ha observado que hSpindly se asocia a otras proteínas de control, como Mad1 y Mad2, cuando se fuerza a la célula a mantenerse en mitosis y se evita que complete la división antes de tiempo.

Un interruptor molecular que modifica la respuesta al tratamiento

El trabajo identifica un elemento muy concreto que convierte a hSpindly en un interruptor molecular muy preciso: el aminoácido treonina 552. Cuando se fosforila, es decir, cuando se le añade un pequeño grupo químico de fósforo, hSpindly se comporta como una proteína dinámica. Entra y sale de los cinetocoros y ayuda a atraer de forma eficaz la proteína Mad2. Cuando los investigadores impiden que esta treonina se fosforile, mediante una mutación conocida como T552A, hSpindly se queda más fija en los cinetocoros y pierde

capacidad para atraer Mad2. Esta diferencia altera la intensidad de la señal del punto de control.

Uno de los aspectos destacados de la investigación muestra que la proteína hSpindly influye en esta respuesta a los fármacos antimitóticos. Las células que sobreexpresan la forma normal de hSpindly son más sensibles a estos fármacos, mientras que las que expresan la variante T552A, que no puede fosforilarse en ese punto, sobreviven mejor tras el tratamiento.

Los resultados apuntan a que cambios moleculares en hSpindly pueden favorecer que las células escapen del bloqueo mitótico. El hallazgo abre la posibilidad de que esta proteína pueda convertirse en una diana terapéutica o en un biomarcador para predecir la respuesta a determinados tratamientos.

Dos vías conectadas de vigilancia celular

El punto de control del ensambaje del huso utiliza dos grandes rutas de señal. Una se activa en la base del punto de unión del cromosoma al huso, y la otra se activa en la zona más externa, la corona fibrosa.

El estudio muestra que la proteína hSpindly puede activar la señal de alarma incluso cuando la primera ruta funciona peor de lo normal. Esto indica que la ruta de la corona puede sostener por sí sola la señal de vigilancia en mayor medida de lo que se pensaba.

Los resultados también sugieren que otra proteína reguladora (Bub1) controla a hSpindly mediante fosforilación, de modo que hSpindly actúa como un puente funcional entre ambas rutas de vigilancia.

Financiación

El trabajo ha recibido una beca Marie Skłodowska-Curie (Excellence Science MSCA, acuerdo 101024268) concedida a Mar Mora-Santos. También cuenta con financiación de los proyectos PID2023-152247NB-C21 y PID2022-140551NB-100 del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. El Centro de Investigación del Cáncer desarrolla su estrategia científica con apoyo de la Escalera de Excelencia de la Junta de Castilla y León, de los programas CSIC-MaX del CSIC y AECC-Centros de la Fundación Científica de la AECC.

Artículo:

Mora-Santos et al. “hSpindly dynamics modulate spindle assembly checkpoint signaling, promoting resistance to mitotic inhibitors”, iScience 29, 116312 (2026). DOI 10.1016/j.isci.2026.116312

Sobre el Centro de Investigación del Cáncer (CSIC, USAL, FICUS)

El Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca es una institución líder en investigación biomédica en España, dedicada al estudio molecular y celular del cáncer. Como instituto mixto de investigación en los que participan el CSIC, la Universidad de Salamanca y la Fundación para la Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca, el Centro de Investigación del Cáncer combina excelencia científica con un compromiso firme hacia la innovación y el desarrollo tecnológico. Para la implementación de su estrategia científica, cuenta con ayudas de la Escalera de Excelencia de la Junta de Castilla y León, de los programas CSIC-MaX (del CSIC) y AECC-Centros (de la Fundación Científica de la AECC).