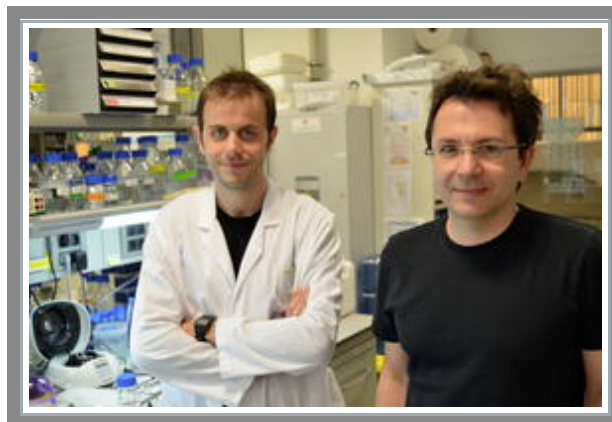


Hallan un mecanismo general que acelera el desarrollo tumoral

IRB Barcelona | 24 febrero 2013 19:00 | Biomedicina y Salud: Otras especialidades médicas

La proteína CPBE1 'quita los frenos' a la producción de proteínas asociadas a la transformación tumoral de las células. Así concluye un estudio, publicado hoy en la revista *'Nature'*, que señala a las CPEB como dianas prometedoras, lo que abre una ventana terapéutica completamente inexplorada hasta el momento. Los autores tienen a punto un sistema de rastreo de compuestos que inhabiliten la acción de dichas proteínas en tumores.



El cáncer se caracteriza por una división y crecimiento descontrolado de las células. Los científicos tratan de esclarecer los mecanismos que controlan la expresión de los genes que favorecen el desarrollo de tumores, en procesos como la división celular desenfrenada, para proponer nuevas dianas terapéuticas por donde atacarlo.

El laboratorio liderado por Raúl Méndez, investigador en el Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona), publica hoy en *Nature* un estudio que describe un mecanismo dirigido por la proteína CPEB1 que afecta a más de 200 genes relacionados con proliferación celular y promoción tumoral. El hallazgo realizado en células tumorales del linfoma de Hodgkin se postula como un mecanismo de regulación general de promoción del cáncer.

El hallazgo se postula como un mecanismo de regulación general de promoción del cáncer

Los investigadores describen que CPEB1 acorta una región muy específica de los ARN –las moléculas que llevan la información de los genes para sintetizar proteínas–. Esta región que recorta CPBE1 contiene la mayor parte de las señales que determinan si ese RNA debe traducirse o no a proteína.

“CPEB1 'quita los frenos' a cientos de ARN que promueven desdiferenciación y proliferación celular permitiendo que se traduzcan a proteína, pero además de recortarle los frenos en el núcleo, acompaña a este ARN hasta el citoplasma de la célula, dónde acelera la producción de esas proteínas”, explica Méndez, jefe del grupo Control Traduccional del Ciclo Celular y Diferenciación en el IRB Barcelona.

“Las CPEB son necesarias durante el desarrollo y también en la regeneración de tejidos adultos a través de las células madre, pero si el programa comandado por estas proteínas está continuamente encendido hace que las células se dividan cuando no toca y generen un tumor”, detalla Méndez. Las CPEB son una familia de cuatro proteínas, que se compensan las unas a las otras en su función normal mientras que tienen funciones específicas en condiciones patológicas.

“Esto es bueno desde un punto de vista terapéutico porque significa que si quitas CPEB1 en las células sanas cualquier otra de estas proteínas podrá reemplazarle en la función, mientras que en tumores es CPEB1 quien acorta esas regiones y solo ella, con lo cual afectarás solo a las células tumorales”, explica Felice Alessio Bava, primer firmante del artículo e investigador postdoctoral en el grupo de Méndez.

Este trabajo suma así evidencias sobre la potencia de las CPEB como dianas terapéuticas, ya que Méndez identificó en 2011 que la proteína CPEB 4 'encendía' cientos de genes vinculados al crecimiento tumoral, en una trabajo publicado en *Nature Medicine*. El nuevo trabajo explica porqué CPEB4 estaba sobreexpresada en tumores: a que CPEB1 también le ha 'recortado los frenos'.

“Que estas proteínas se controlen las unas a las otras también es bueno desde un punto de vista terapéutico”, declara Méndez, “porque una inhibición parcial por un fármaco se amplificaría pudiendo reprogramar la célula tumoral. La amplificación debería hacer más fácil encontrar un compuesto viable”.

El laboratorio ha desarrollado un *screening* o rastreo de moléculas terapéuticas para encontrar un fármaco capaz de inhibir la acción de la CPEB en tumores con los menores efectos secundarios sobre las células sanas. “Hoy por hoy no hay ningún fármaco que incida a este nivel del proceso de regulación de la expresión génica, con lo que estamos abriendo una ventana terapéutica totalmente pionera. Estamos muy esperanzados con el potencial de las CPEB como diana”, declara Méndez.

Diseñar otras estrategias terapéuticas

El trabajo publicado en *Nature* incluye un estudio genómico minucioso de los ARN que se procesan de forma diferente dependiendo de si CPBE1 está presente. El estudio lista entre 200 y 300 genes que por la acción de la CPBE1 tendrían recortada la región donde se encuentran las señales de regulación. Es en esta región donde se unen los microRNAs, pequeñas moléculas reguladoras de la traducción de ese ARN a proteína.

“Muchas terapias antitumorales están tratando de incidir en la unión de microARNs pero si ahora revelamos que CPEB elimina previamente esas zonas, las empresas farmacéuticas que están desarrollando compuestos anti-microARNs podrán predecir si sus dianas son buenos abordajes o no”, revela el científico del IRB.

El estudio ha contado con la colaboración del grupo de Juan Valcárcel del Centro de Regulación Genómica (CRG), experto en el procesamiento nuclear de los ARN, y de Roderic Guigó, también del CRG, en el desarrollo del trabajo bioestadístico. Los fondos para llevar a cabo el trabajo provienen del consorcio Consolider RNAreg del Ministerio de Economía y Competitividad y de la Generalitat de Catalunya.

Referencia bibliográfica:

Felice-Alessio Bava, Carolina Eliscovich, Pedro G. Ferreira, Belen Miñana, Claudia Ben-Dov, Roderic Guigó, Juan Valcárcel and Raúl Méndez. "CPEB1 coordinates alternative 3'UTR formation with translational regulation". *Nature* (2013) doi: 10.1038/nature11901

Localización: Cataluña

Fuente: IRB Barcelona

COMPARTIR

Me gusta

0

Tweet

33

Ministerio de Economía y Competitividad [Contacto](#) [Aviso Legal](#) [Política de privacidad](#)



Ver la web en: Móvil [Web clásica](#)