



El estudio se ha publicado en la prestigiosa revista Molecular Cell

Nuevo avance en el conocimiento de la progresión del cáncer

Interacciones a nivel de núcleo celular nunca descritas abren la puerta a nuevas dianas terapéuticas

El trabajo supone un gran avance para el conocimiento de la biología de los procesos tumorales

Barcelona, a 12 de abril de 2012- Investigadores del IMIM (Instituto de Investigación del Hospital de Mar) han descubierto que la proteína LOXL2 tiene una función dentro del núcleo celular hasta ahora desconocida. También han descrito una nueva reacción química de esta proteína sobre la histona H3 que estaría implicada en el silenciamiento de genes, alguno de los cuales se encontraría implicado en la progresión de tumores como el de mama, laringe, pulmón y piel.

El estudio, liderado por la Dra. Sandra Peiró y publicado en la revista Molecular Cell, supone un avance importante en la descripción de la evolución tumoral y abre la puerta a la búsqueda de nuevos tratamientos que bloqueen su actividad. ***"La acción de la LOXL2 a nivel intracelular y su interacción con la histona H3 estimula el crecimiento del tumor. El hecho de que la proteína LOXL2 sea una enzima y se encuentre sobreexpresada en muchos tipos de cánceres la convierte en una muy buena diana terapéutica. Ahora que conocemos cómo actúa, debemos seguir trabajando para desarrollar inhibidores químicos que contrarresten su actividad"*** explica la investigadora.

Estudios previos habían identificado la función extracelular de la proteína LOXL2 y se estaba estudiando como posible diana terapéutica para evitar las metástasis en determinados tipos de tumor. Sin embargo, este estudio ha descrito por primera vez la presencia de esta proteína a nivel del núcleo celular.

El proceso de expresión genética de las células consiste en transformar la información del ADN en las proteínas necesarias para realizar las diferentes funciones. La molécula de ADN se encuentra formando una determinada estructura debido a su interacción con unas proteínas llamadas histonas. Cuando estas histonas se modifican también lo hace la estructura del ADN y el resultado final es la expresión o no de un determinado grupo de genes.

En el caso de las células tumorales, la proteína LOXL2 actúa sobre una de estas histonas (histona H3) y la modifica, eliminando el grupo amino de la lisina 4, modificación nunca descrita previamente. Como consecuencia de su acción, los genes modulados por la histona H3 modificada por LOXL2, se dejan de expresar impidiendo que las células se comporten normalmente y favoreciendo el desarrollo tumoral.

El trabajo del equipo de Sandra Peiró es la conclusión de tres años de trabajo centrados en la caracterización bioquímica de la proteína LOXL2 y el análisis de su papel en la modificación de la histona H3. Como esta modificación no se había descrito nunca anteriormente, los datos obtenidos abren

múltiples vías de investigación. La localización a nivel genómico de la proteína LOXL2 y la histona H3 modificada por la LOXL2 y la posible existencia de alguna enzima que neutralice su función son dos de las cuestiones que se plantea responder el grupo en los próximos años.

Trabajo de referencia

“Lysyl Oxidase-Like 2 (LOXL2) deaminates lysine 4 in Histone H3” Nicolás Herranz, Natàlia Dave, Alba Millanes-Romera, Lluís Morey, Víctor M. Díaz, Víctor Lórenz-Fonfría, Ricardo Gutierrez-Gallego, Celia Jerónimo, Luciano Di Croce, Antonio García de Herreros, Sandra Peiró. MOLECULAR-CELL-D-11-01044R3.

Más información

Rosa Manaut, responsable de Comunicación del IMIM, Telf: 618509885 o Marta Calsina, Servicio de Comunicación del IMIM, Telf: 933160680.