

El empaquetamiento del genoma es clave en el desarrollo del cáncer de mama



0 Me gusta 0 Tweet

Dos recientes estudios de investigadores del Centro de Regulación Genómica ahondan en la comprensión de los efectos hormonales y el rol de la cromatina en la proliferación de células tumorales. El último de ellos, publicado hoy en la revista *Molecular Cell*, es un extenso trabajo de identificación de los genes que se activan por efecto de la progesterona en el cáncer de mama y el papel que posee la cromatina en dicha activación.

CRG | 21 noviembre 2012 18:00

FOTOGRAFÍAS

Los científicos del laboratorio de Cromatina y Expresión Génica del Centro de Regulación Genómica (CRG), dirigidos por Miguel Beato, se dedican a comprender cómo las hormonas activan la proliferación de las células de cáncer de mama, centrándose en la regulación de la expresión de los genes que controlan el ciclo celular.

En uno de sus últimos estudios, que se publica hoy en la revista *Molecular Cell*, los expertos localizaron todos los genes que la hormona esteroide progesterona activa o reprime en células de cáncer de mama. También identificaron la secuencia de ADN reconocida por el receptor de la progesterona en el genoma. Los investigadores observaron que esta secuencia se encontraba asociada a múltiples genes, sin embargo sólo unos pocos eran activados.

Es decir, solo unas pocas de estas secuencias eran funcionales, lo que llevó a pensar que la interacción del receptor de progesterona con el ADN no era suficiente.

Descubrieron que era necesario que esas secuencias estuviesen incorporadas en nucleosomas, que también ofrecen sitios de interacción. "Al parecer, la estructura de la cromatina es fundamental a la hora de determinar qué genes se activan y cuales no", comenta Cecilia Ballaré, primera autora del estudio.

Los investigadores apuntan que la única manera de crear tratamientos más específicos y eficaces contra el cáncer es estudiando el papel de todos los actores que regulan la expresión de los genes y la proliferación celular. "Conociendo la manera exacta en que la hormonas actúan en la proliferación de las células cancerosas podrán desarrollarse tratamientos más específicos, que solo combatan las células tumorales y así produzcan menos efectos secundarios", afirma Ballaré.

Estudios anteriores sobre el tema

Las hormonas esteroideas, como los estrógenos y la progesterona, ejercen su efecto a través de receptores específicos localizados dentro de la célula. Los receptores hormonales son factores de transcripción que actúan fijándose a secuencias de ADN en la vecindad de los genes que regulan. Pero el ADN está empaquetado en una estructura densa llamada cromatina, que se considera una barrera a flanquear para que los factores de transcripción accedan a los genes.

Así que la cromatina se tiene que descompactar para que los factores de transcripción activen los "genes diana" que se expresan en ARN y luego se traducen a proteínas que estimulan la proliferación celular. Es aquí donde la progesterona, a través de su receptor, actúa activando diversas enzimas que inician la apertura de la cromatina.

Estos expertos, en un estudio publicado el pasado septiembre en la revista *Genes & Development*, analizaron el papel de una enzima, la PARP-1, que se encarga principalmente de la reparación de cortes en el ADN. "Se desconocía cómo se activaba PARP-1 y hemos encontrado que es mediante la activación de otra enzima, la CDK2, la cual fosforila y activa PARP-1 que modifica la histona H1 y la desplaza de la cromatina. Y si PARP1 no realiza su acción, muchos de los genes diana de la progesterona no se regulan", explica Roni Wright, primera autora del trabajo. "Realizamos este experimento en líneas celulares, pero tenemos que hacerlo en células de pacientes reales para ver si su comportamiento es el mismo", añade.

Entender los mecanismos de proliferación

Gracias a los avances de las técnicas genómicas, los investigadores han comenzado a entender los mecanismos celulares y

LO ÚLTIMO

El empaquetamiento del genoma es clave en el desarrollo del cáncer de mama

Dos recientes estudios de investigadores del Centro de Regulación Genómica ahondan en la comprensión de los efectos hormonales y el rol de la cromatina en la proliferación de células tumorales. El último de ellos, publicado hoy en la revista *Molecular Cell*, es un extenso trabajo de identificación...

Implantan materiales poliméricos en cerebros de ratas tras una lesión cerebral

Científicos españoles han implantado un material polimérico biocompatible, el copolímero de acrílico, en el tejido neuronal. La colonización en dos meses de estos materiales por células neuroprogenitoras y la revascularización de la zona abren la posibilidad de su aplicación al tratamiento de tej...

Detallan las migraciones de la avispa de la madera

La avispa de la madera *Sirex noctilio* es uno de los grandes enemigos de los árboles de la familia Pinus. Su lugar de origen es Eurasia y desde allí se ha extendido desde principios del siglo XX a Australia, América y Sudáfrica. Para controlar su propagación, resulta fundamental conocer las rutas...

La Sierra de la Demanda, candidata a la red de Geoparques Europeos

El Centro Nacional de Investigación sobre la Evolución Humana y la Diputación de Burgos colaboran para que la Sierra de la Demanda sea declarada Geoparque Europeo por la UNESCO, un proyecto conjunto que incluye los yacimientos de la Sierra de Atapuerca y el Camino de Santiago.

Europa debe adaptarse al cambio climático y reducir sus emisiones

El cambio climático está afectando a todas las regiones de Europa y tiene efectos muy diversos en la sociedad y el medio ambiente. Se prevé que los impactos aumenten en el futuro y originen costes elevados, según un informe publicado hoy por la Agencia Europea de Medio Ambiente.

El gasto total en I+D en España cayó un 2,8% en 2011

El gasto en I+D alcanzó los 14.184 millones de euros en el año 2011, con un descenso del 2,8% respecto a 2010. La mayor caída la experimentó la Administración Pública con una bajada del 5,7%, seguida de la Enseñanza Superior y las empresas, según los datos publicados hoy por Instituto Nacional de...

El gasto en I+D alcanzó los 14.184 millones de euros en el año 2011

El gasto en I+D alcanzó los 14.184 millones de euros en el año 2011, con un descenso del 2,8% respecto a 2010. La mayor caída la experimentó la Administración Pública con una bajada del 5,7%, seguida de la

Desde hace años se conoce que hormonas como los estrógenos y la progesterona estimulan la proliferación de células cancerígenas

moleculares que se encuentran perturbados en las células cancerosas, un requisito para desarrollar estrategias efectivas en el tratamiento del cáncer.

Un ejemplo claro es el tumor de mama. Desde hace años se conoce que hormonas como los estrógenos y la progesterona estimulan la proliferación de células cancerígenas. Por eso uno de los tratamientos más corrientes es la administración de bloqueadores de los receptores de estas hormonas.

Este bloqueo, sin embargo, ocurre en todas las células del cuerpo, no solo en las cancerosas, ocasionando multitud de efectos secundarios en las pacientes. Pero además la mayoría de los cánceres se hacen resistentes al cabo de cierto tiempo y continúan creciendo a pesar del tratamiento con antihormonas, por lo que para tratar a estos pacientes es necesario entender los mecanismos que activan la proliferación, lo que permitiría inhibirlos directamente.

Referencias bibliográficas:

Wright, R. H. et al. "CDK2-dependent activation of PARP-1 is required for hormonal gene regulation in breast cancer cells". *Genes & Dev* 26: 1972-1983, septiembre de 2012. doi: 10.1101/gad.193193.112
Ballaré, C. et al. "Nucleosome-Driven Transcription Factor Binding and Gene Regulation". *Molecular Cell* (11 de enero 2013). <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2012.10.019>

Otras referencias:

Editorial en la revista *Cell Cycle*, a publicarse en versión impresa el 1 de diciembre de 2012: PARTY promoters: Hormone-dependent gene regulation requires CDK2 activation of PARP1

SÓLO PARA MEDIOS

Para ampliar información:

Juan Manuel Sarasua – juan.sarasua@crg.eu - 933160153

-

Localización: España

Fuente: CRG

Comentar

QUEREMOS SABER TU OPINIÓN

Nombre *

Email *

Comentario *

Acepto las [normas de uso](#)

Captcha * 

ENVIAR

Enseñanza Superior y las empresas, según los datos publicados hoy por Instituto Nacional de...

Un nuevo sistema monitoriza la actividad bioeléctrica de forma no invasiva

Un equipo de la Universidad Politécnica de Valencia ha desarrollado un sensor que registra las señales bioeléctricas de las personas sin interferir en ellas. El prototipo podría ser de utilidad en pacientes con patologías cardíacas o intestinales, así como para diagnosticar partos prematuros.

Un sistema informático optimiza las rutas para ahorrar tiempo y carburante

Un sistema informático de gestión de flotas permite a una empresa de transportes almeriense ahorrar 12.000 litros de combustible al mes. Este programa, desarrollado también en Almería, monitoriza la actividad de los más de doscientos camiones de su flota para asesorarles sobre qué ruta coger y as...

Datos a prueba de piratas gracias a un chip 'fisonomista'

Investigadores del Instituto de Microelétrica y de la Universidad de Sevilla han desarrollado un sistema de seguridad llamado Criptobio que protege información confidencial de ataques cibernéticos. Se trata de un dispositivo USB que contiene un chip infranqueable y que demanda a quien pretende a...