

Hallada una molécula culpable de expandir las células tumorales

Científicos del Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras han descubierto una molécula en el genoma no codificante que provoca la proliferación de células y facilita que las tumorales se multipliquen y expandan. Los resultados se publican en *Nature Communications*.

SINC

6/9/2019 11:30 CEST



Que el ARN no codificante se reexpresa en la mayoría de los tumores humanos refuerza la función del genoma no codificante. / Pixabay

Sonia Guil, del Instituto de Investigación contra la Leucemia **Josep Carreras**, y Lourdes Farré, del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell), han descrito cómo en una región del genoma no codificante existe una **molécula intermedia** implicada en la regulación de procesos clave para el desarrollo y **diferenciación de las células**, y para la **expansión de células tumorales**.

El trabajo, publicado en *Nature Communications*, revela cómo la molécula RPSAP52 de ARN dispara la proliferación de las células y anula su diferenciación, facilitando que las células tumorales se multipliquen y extiendan.

Las **regiones no codificantes del genoma** son secuencias de ADN que no

codifican para una proteína y que, por tanto, no se consideran genes convencionales. Normalmente, al procesarse el ADN de una región que sí codifica de un gen, se pone en marcha una maquinaria que lee el ADN, lo transcribe a otra molécula de ARN más sencilla y esta transcripción se traduce a una proteína con una función específica.

Estas moléculas pueden ser claves en la regulación y señalización de procesos celulares

Por el contrario, algunas regiones que no codifican para ninguna proteína sí que pueden leerse y transcribirse, aunque al final no se traduzcan, generando moléculas intermediarias cuya función merece la pena estudiar porque pueden ser **claves en la regulación y señalización** de procesos celulares. Es el caso de este estudio.

Guil y su equipo han analizado una secuencia no codificante que está unida a otra secuencia que sí codifica para un oncogén común en diferentes tipos de cáncer, llamado HMGA2. La secuencia no codificante que origina RPSAP52, está justo 'delante' de HMGA2, y se ha descubierto que regula la cadena de acontecimientos responsables de que las células tumorales aumenten en número y los tejidos cancerosos se expandan.

"RPSAP52 regula toda la vía de señalización HMGA2/IGF2BP2/RAS. Su activación promueve el crecimiento y mantiene a las células en el estado de indiferenciación tan típico de las células tumorales más agresivas", explica Guil.

"En condiciones normales, en células sanas RPSAP52 solo se expresa a nivel embrionario y está silenciado en la mayor parte de los tejidos adultos. En un gran número de cánceres, sin embargo, se vuelve a expresar de forma aberrante y promueve el carácter pluripotente y de alta replicación de las células", añade la investigadora.

Prevención del cáncer

El estudio se ha realizado combinando aproximaciones *in vitro* con estudios

in vivo en modelos animales, y se ha confirmado el papel tumorigénico de RPSAP52 en tumores de mama y sarcoma, en los que incluso puede tener un valor predictivo como biomarcador.

Este tipo de moléculas están, a menudo, presentes en niveles bajos y podrían atacarse y erradicarse más fácilmente

Para Guil, el hecho de que este **ARN no codificante** se reexpresen en la mayoría de los tumores humanos y tenga un papel relevante refuerza la función del **genoma no codificante, a menudo menospreciada** en la regulación de los programas celulares y especialmente en el contexto patológico.

“Desde el punto de vista de la investigación traslacional, los hallazgos son significativos porque este tipo de moléculas están a menudo presentes en niveles bajos y, por **tanto, pueden atacarse y erradicarse** más fácilmente que los genes codificantes”, defiende la experta.

Los próximos pasos se centrarán en generar modelos tumorales *in vivo* en los que se pueda ensayar la administración de pequeñas moléculas que destruyan RPSAP52, para estudiar su efecto en el crecimiento tumoral.

Referencia bibliográfica:

Cristina Oliveira-Mateos, Anaís Sánchez-Castillo, Marta Soler, Aida Obiols-Guardia, David Piñeyro, Raquel Boque-Sastre, Maria E. Calleja-Cervantes, Manuel Castro de Moura, Anna Martínez-Cardús, Teresa Rubio, Joffrey Pelletier, Maria Martínez-Iñiesta, David Herrero-Martín, Oscar M. Tirado, Antonio Gentilella, Alberto Villanueva, Manel Esteller, Lourdes Farré & Sonia Guil. The transcribed pseudogene RPSAP52 enhances the oncofetal HMGA2-IGF2BP2-RAS axis through LIN28B-dependent and independent let-7 inhibition. *Nature Communications* volume 10, Article number: 3979 (2019)

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER | TUMOR | ADN | ARN |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)