Descubren un gen que protege del cáncer y del envejecimiento prematuro

La científica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Maria A. Blasco ha liderado un revelador estudio que se publica el miércoles 12 de agosto en la prestigiosa revista *Genes & Development*. En el estudio han participado distintos miembros de su equipo entre los que destaca Paula Martínez, investigadora "Ramón y Cajal" y primera firmante del articulo. En el trabajo han colaborado además el grupo de investigación dirigido por la Dra. Madalena Tarsounas del *Gray Institute for Radiation Oncology and Biology* de la Universidad de Oxford y Oscar Fernández-Capetillo, también investigador del CNIO.

CNIO 12/8/2009 21:28 CEST

La piel de los ratones sin TRF1 esta hiperpigmentada indicando envejecimiento prematuro. Foto: CNIO.

Este estudio demuestra que el déficit del gen TRF1, que codifica una proteína estructural del telómero, es responsable del envejecimiento prematuro y del

aumento del riesgo de cáncer en mamíferos. Se trata de la primera vez que se demuestra que una proteína del telómero actúa como un supresor tumoral y como un factor que previene el envejecimiento prematuro.

TRF1 es un componente del complejo “shelterina” (del inglés, “escudo protector”)que se encuentra en los telómeros de los mamíferos y cuya función hasta ahora noestaba bien definida.

Los telómeros son la parte final de los cromosomas y están constituidos por DNA repetido y por la unión de la shelterina. Cuanto más largos son los telómeros, más veces puede multiplicarse una célula (incluidas las células madre que regeneran los tejidos) y vive más tiempo. El grupo de Maria A.

Blasco fue la primera en demostrar que los telómeros más largos eran capaces de producir extensiones de la vida de losratones de más del 40% (trabajo publicado en *Cell* en Noviembre del 2008). Por el contrario, si los telómeros son demasiado cortos se provoca el envejecimiento prematuro de la célula y del organismo. Sin embargo, el papel de las shelterinas en longevidad y cáncer era desconocido hasta ahora.

En este estudio los investigadores partieron de ratones a los cuales se les había suprimido el gen TRF1. La ausencia de TRF1 provocó la pérdida inmediata de lafunción protectora de los telómeros, resultando en una acumulación masiva y persistente de daño en el DNA a través de la hiperactivacion de importantes señalizadores de daño como son ATM y ATR.

“La acumulación progresiva de daño en el DNA, por ejemplo, debido al acortamiento de los telómeros se sabe que es una de las causas del envejecimiento. En nuestros ratones sin TRF1, provocamos una inducción masiva e inmediata de daño, lo cual hace que envejezcan súbitamente”, comenta Paula Martínez.

Además, los ratones deficientes en TRF1 presentan una mayor incidencia de cáncer espontáneo en el contexto de la deficiencia en p53. “Estos estudios demuestran que TRF1 actúa como un importante supresor del cáncer, evitando la acumulación de células dañadas en el organismo”. Menciona Maria A. Blasco.

Las investigaciones del equipo de Maria A. Blasco demuestran que los ratones sin TRF1 envejecen más rápidamente, presentan síntomas de enfermedades provocadas por daños en los telómeros y contraen cáncer muy rápidamente.

Este hallazgo supone un paso más para comprender el funcionamiento de los telómeros y del cáncer y envejecimiento en humanos.

Copyright: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0
You can copy, distribute and transform the contents of SINC. Read the conditions of our license