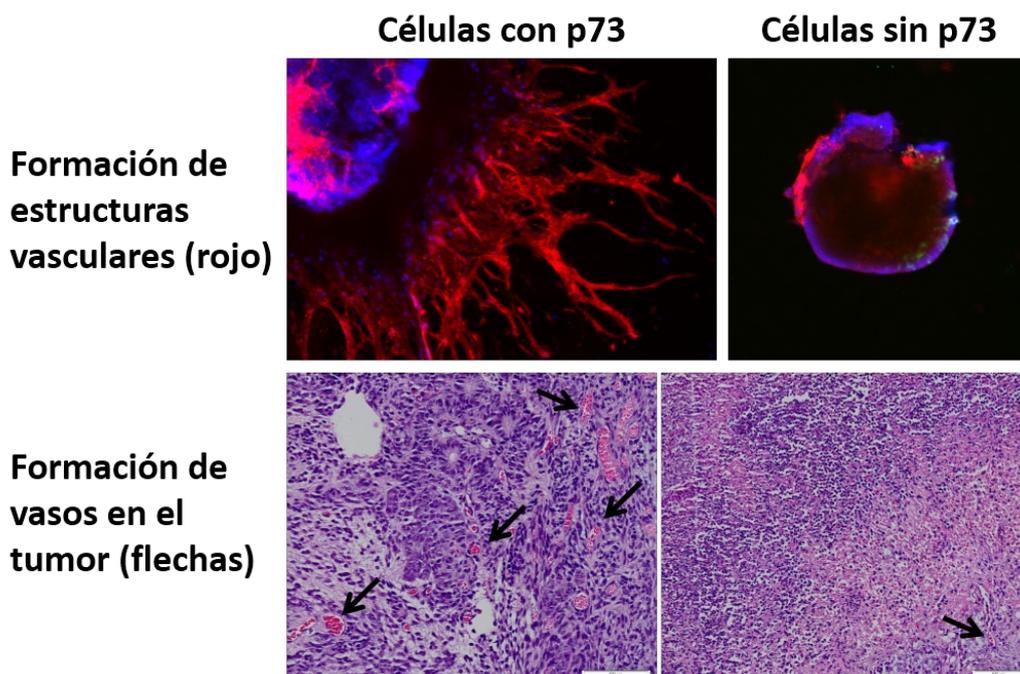


## El gen p73 está implicado en la formación de la vasculatura tumoral

El gen p73 es necesario para la formación de los vasos sanguíneos de los tumores, según un trabajo internacional en el que han participado investigadores del grupo de Diferenciación Celular y Modelos Celulares del Instituto de Biomedicina de la Universidad de León (Ibiomed) que se ha publicado en las revistas científicas *Cell Death & Differentiation* y *Nature Cell Biology*.

DiCYT

14/5/2015 09:44 CEST



Efectos de la falta del gen p73. / Carmen Marín

Investigadores del grupo de Diferenciación Celular y Modelos Celulares del Instituto de Biomedicina de la Universidad de León (Ibiomed), en colaboración con los grupos de Lena Claesson-Wells de la Universidad de Uppsala en Suecia y de Kanaga Sabapathy del National Cancer Center de Singapur, han demostrado que el gen p73 es necesario para la formación de vasos sanguíneos, tanto nuevos (vasculogénesis) como a partir del lecho vascular (angiogénesis).

En sendos trabajos publicados en las revistas *Cell Death & Differentiation* y *Nature Cell Biology*, han comprobado que la falta de p73 afecta la capacidad de formación y organización de la vasculatura tanto de individuos sanos como en el caso de tumores.

---

La falta de p73 afecta la capacidad de formación y organización de la vasculatura tanto de individuos sanos como en el caso de tumores

“Esta capacidad de las células tumorales de inducir la vascularización del tumor es fundamental para el desarrollo del tumor y su capacidad de invasión y metástasis. Las distintas formas de la proteína p73 (isoformas) funcionan de manera antagónica en la regulación de esta función, por lo que la regulación de la expresión de este gen es un factor importante en la progresión tumoral, lo que hace de p73 una diana terapéutica interesante para el tratamiento del cáncer”, indican Carmen Marín y Margarita Marqués, coautoras de ambos estudios y codirectoras del grupo del Ibiomed.

Los cuatro grupos de investigación de distintas partes del mundo han demostrado simultáneamente que este gen tiene una función muy importante en la progresión tumoral al estar implicado en la formación de la vasculatura.

### **Un gen controvertido**

El grupo del Ibiomed divide su actividad científica e investigadora en dos ramas interconectadas. Una parte de sus esfuerzos se centra en ciencia básica, en el estudio de la función de los genes supresores tumorales p73 y p53. Asimismo, los modelos generados durante estos estudios pueden ser utilizados de manera extensible al estudio de otros genes, y pueden emplearse en la búsqueda de compuestos de interés farmacológico.

En investigación básica, trabaja en identificar la función de p73 y p53 en la reprogramación celular, en el proceso de neurogénesis, y en los procesos de vasculogénesis y angiogénesis. En estos casos, la investigación se dirige al estudio funcional de los miembros de la familia génica del gen supresor

tumoral p53, tanto en procesos fisiológicos durante el desarrollo, como en la patología de distintas enfermedades, como el cáncer o enfermedades neurodegenerativas.

“El gen p73 tiene una gran homología con el gen supresor tumoral p53. Sin embargo, mientras que la función de p53 en el establecimiento y progresión de cánceres humanos está ampliamente estudiado, el papel de p73 ha sido muy controvertido”, explica Carmen Marín, investigadora principal del grupo.

---

Cuatro grupos de investigación de distintas partes del mundo han demostrado simultáneamente que este gen tiene una función muy importante en la progresión tumoral

En este sentido, p53 actúa como una barrera al establecimiento y progresión tumoral. “El gen p53 está mutado o es inactivo en la mayoría de los tumores humanos y se le conoce como el ‘guardián’ del genoma humano ya que cuando está activo, responde a la detección de daños en el genoma, induciendo su reparación o impidiendo que estos daños o mutaciones pasen a la siguiente generación celular”, agrega. Por ello, la función de p53 es crucial en la respuesta a tratamientos quimioterapéuticos y el desarrollo de resistencia.

La razón por la que la función de p73 ha sido más difícil de identificar es porque este gen da lugar a más de un tipo de proteínas o isoformas, con funciones en algunos casos opuestas. Por ello, “la regulación de la expresión diferencial de p73 es muy importante y decisiva en su función”, señalan las investigadoras.

### **Siguientes pasos**

Los próximos objetivos pasan por analizar la regulación de p73 en la respuesta a hipoxia (falta de oxígeno) en sistemas como el mantenimiento de los nichos neurogénicos del cerebro, muy relevante en enfermedades neurodegenerativas. También entra en sus planes utilizar estos modelos para identificar compuestos capaces de regular la expresión diferencial de

p73.

#### Referencia bibliográfica:

Dulloo, I., Phang, B. H., Othman, R., Tan, S. Y., Vijayaraghavan, A., Goh, L. K., Martín López, M., Marqués, M. M., Wei Li, C., Wang, D. Y., Marín, M. C., Xian, W., Mckeon, F. y Sabapathy, K. (2015). "Hypoxia-inducible TAp73 supports tumorigenesis by regulating the angiogenic transcriptome". *Nature cell biology*. doi:10.1038/ncb3130.

Fernandez-Alonso, R., Martin-Lopez, M., Gonzalez-Cano, L., Garcia, S., Castrillo, F., Diez-Prieto, I., Fernandez-Corona, A., Lorenzo-Marcos, M.E., Li, X., Claesson-Welsh, L., Marques, M. M. y Marin, M. C. (2015). "p73 is required for endothelial cell differentiation, migration and the formation of vascular networks regulating VEGF and TGF $\beta$  signaling". *Cell Death & Differentiation*. doi:10.1038/cdd.2014.214.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

P73 | TUMORES | ANGIOGÉNESIS | VASCULAR |

#### Creative Commons 4.0

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

