

Investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla encuentran en tumores humanos mutaciones oncogénicas en el gen Espinofilina

El trabajo ha sido dirigido por Amancio Carnero, investigador del CSIC en IBiS, cuyo grupo es miembro del CIBER de Cáncer (CIBERONC)

Sevilla, 03 de febrero de 2021

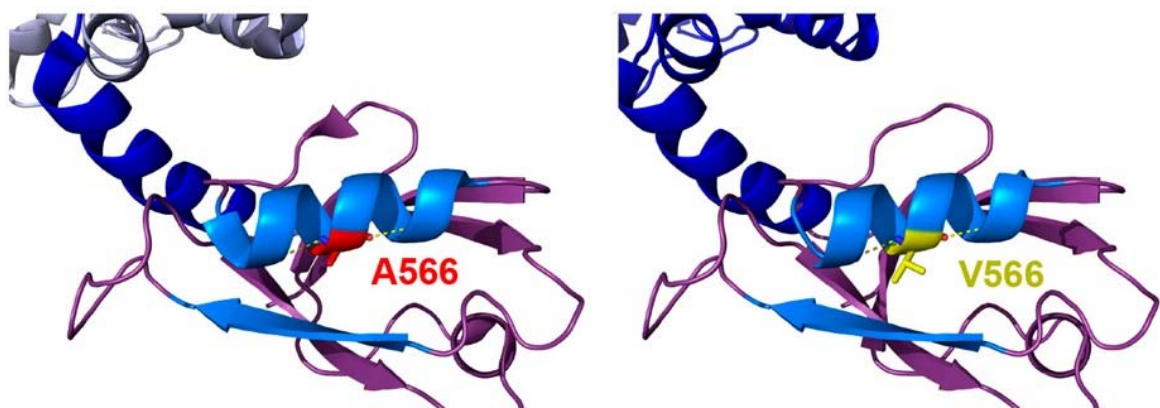


Figura 1. Esquema de la estructura 3D de la zona local de la proteína de Espinofilina con la mutación encontrada.

El grupo de “Biología molecular del cáncer”, dirigido por Amancio Carnero, investigador del CSIC en el Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/US/CSIC y perteneciente al CIBER de Cáncer (CIBERONC), ha encontrado y descrito nuevas mutaciones del gen Espinofilina en tumores humanos que promueven las propiedades tumorigénicas y de tallo de las células aumentando la malignidad de los tumores.

Las alteraciones genéticas y su relación con células madre del cáncer y resistencia al tratamiento es clave para avanzar en terapias efectivas contra el cáncer. En esta línea han trabajado este grupo del IBiS encontrando en tumores humanos mutaciones oncogénicas en el gen Espinofilina.

La Espinofilina (SPN, PPP1R9B) es un supresor de tumores importante involucrado en la progresión y la malignidad de muchos tipos de tumores, incluido el cáncer de mama. Esto parece depender de su asociación con la fosfatasa PP1.

Este grupo del IBiS/CIBERONC ha encontrado y caracterizado una mutación oncogénica de SPN que se repite en diferentes tumores humanos, SPN-A566V, que afecta a la capacidad de PP1 para desfosforilar la proteína retinoblastoma. Las células con la mutación SPN-A566V tienen niveles más altos de proteína retinoblastoma fosforilada y el ciclo celular desregulado. El efecto de la mutación SPN-A566V es también aumento de células madre tumorales afectando al cáncer de mama.

Las células con la mutación SPN-A566V expresaron niveles más altos de ARNm de algunos genes relacionados con la pluripotencia de células madre, por lo que podría haber una conexión entre el ciclo celular y la biología de las células madre a través de su regulación por PP1-SPN.

"En resumen, encontramos mutaciones de Espinofilina en tumores humanos que promueven las propiedades tumorigénicas y de pluripotencia aumentando la malignidad de los tumores", concluyen los investigadores.

Eva M. Verdugo, primera autora del trabajo e investigadora del CIBERONC indica que "en el presente trabajo, encontramos y describimos mutaciones de SPN en tumores humanos y es la primera vez que se describen y caracterizan tales mutaciones y cómo afectan la función de la proteína fosfatasa PP1. Además, la alteración de la actividad de SPN por la mutación es esencial para mejorar la tumorigénesis aumentando el conjunto de células madre del cáncer, contribuyendo al final a metástasis y resistencia en los tumores".

Referencia:

Eva M Verdugo-Sivianes, Ana M Rojas, Sandra Muñoz-Galván, Daniel Otero-Albiol and Amancio Carnero. Mutation of SPINOPHILIN (PPP1R9B) found in human tumors promotes the tumorigenic and stemness properties of cells". *Theranostics*. 2021; 11(7): 3452-3471. doi: 10.7150/thno.53572

Acerca del IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El IBiS lo forman 42 grupos consolidados y 37 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Oncohematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas; y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El IBiS depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades; la Universidad de Sevilla y el CSIC.