



L'estudi s'ha publicat a la prestigiosa revista *Molecular Cell*

Nou avanç en el coneixement de la progressió del càncer

Interaccions a nivell de nucli cel·lular mai descrites obren la porta a noves dianes terapèutiques

El treball suposa un gran avanç pel coneixement de la biologia dels processos tumorals

Barcelona, a 12 d'abril de 2012- Investigadors de l'IMIM (Institut de Recerca de l'Hospital de Mar) han descobert que la proteïna LOXL2 té una funció dins del nucli cel·lular fins ara desconeguda. També han descrit una nova reacció química d'aquesta proteïna sobre la histona H3 que estaria implicada en el silenciament de gens, algun dels quals es trobaria implicat en la progressió de tumors com el de mama, laringe, pulmó i pell.

L'estudi, liderat per la Dra. Sandra Peiró i publicat a la revista *Molecular Cell*, suposa un avanç important en la descripció de l'evolució tumoral i obre la porta a la recerca de nous tractaments que bloquegin la seva activitat. ***"L'acció de la LOXL2 a nivell intracel·lular i la seva interacció amb la histona H3 estimula el creixement del tumor. El fet que la proteïna LOXL2 sigui un enzim i es trobi sobreexpressada en molts tipus de càncers la converteix en una molt bona diana terapèutica. Ara que coneixem com actua, hem de continuar treballant per a desenvolupar inhibidors químics que contrarestin la seva activitat"*** explica la investigadora.

Estudis previs havien identificat la funció extracel·lular de la proteïna LOXL2 i s'estava estudiant com a possible diana terapèutica per evitar les metàstasis en determinats tipus de tumor. No obstant, aquest estudi ha descrit per primera vegada la presència d'aquesta proteïna a nivell del nucli cel·lular.

El procés d'expressió genètica de les cèl·lules consisteix en transformar la informació de l'ADN en les proteïnes necessàries per a realitzar les diferents funcions. La molècula d'ADN es troba formant una determinada estructura degut a la seva interacció amb unes proteïnes anomenades histones. Quan aquestes histones es modifiquen també ho fa l'estructura de l'ADN i el resultat final és l'expressió o no d'un determinat grup de gens.

En el cas de les cèl·lules tumorals, la proteïna LOXL2 actua sobre una d'aquestes histones (histona H3) i la modifica, eliminant el grup amino de la lisina 4, modificació mai descrita prèviament. Com a conseqüència de la seva acció, els gens modulats per la histona H3 modificada per LOXL2, es deixen d'expressar impedit que les cèl·lules es comportin normalment i afavorint el desenvolupament tumoral.

El treball de l'equip de Sandra Peiró és la conclusió de tres anys de feina centrats en la caracterització bioquímica de la proteïna LOXL2 i l'anàlisi del seu paper en la modificació de la histona H3. Com que aquesta modificació no s'havia descrit mai anteriorment, les dades obtingudes obren múltiples vies d'investigació. La localització a nivell genòmic de la proteïna

LOXL2 i la histona H3 modificada per la LOXL2 i la possible existència d'algun enzim que neutralitzi la seva funció són dues de les qüestions que es planteja respondre el grup en els propers anys.

Treball de referència

"Lysyl Oxidase-Like 2 (LOXL2) deaminates lysine 4 in Histone H3" Nicolás Herranz, Natàlia Dave, Alba Millanes-Romera, Lluís Morey, Víctor M. Díaz, Víctor Lórenz-Fonfría, Ricardo Gutierrez-Gallego, Celia Jerónimo, Luciano Di Croce, Antonio García de Herreros, Sandra Peiró. MOLECULAR-CELL-D-11-01044R3.

Més informació

Rosa Manaut, responsable de Comunicació de l'IMIM, Telf: 618509885 o Marta Calsina, Servei de Comunicació de l'IMIM, Telf: 933160680.