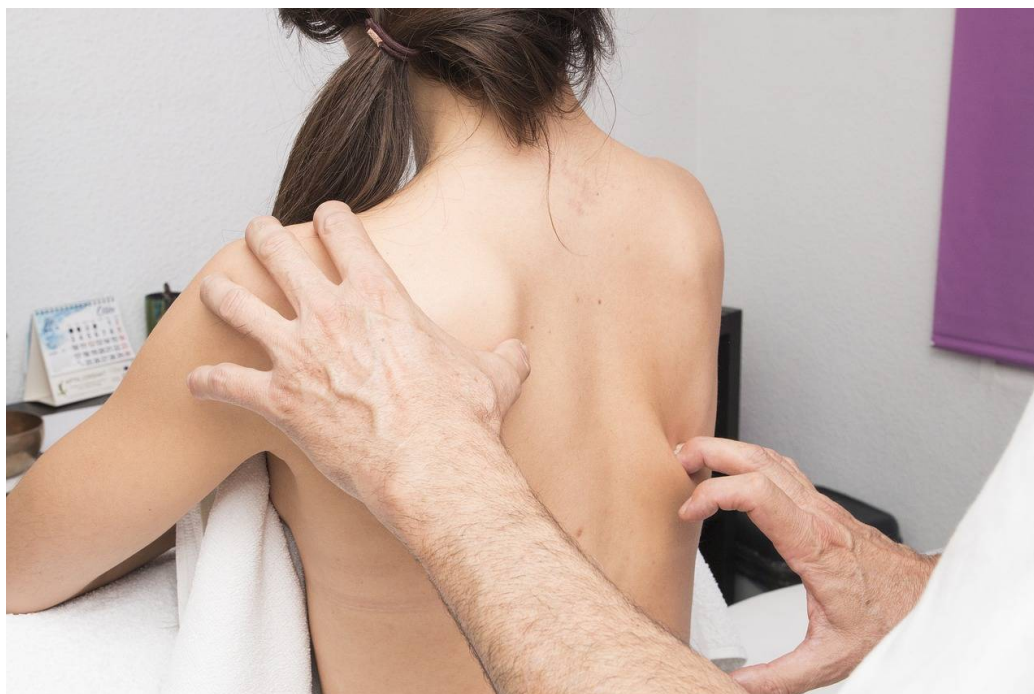


Descubierto un gen crucial para el desarrollo del sarcoma de Ewing

El gen RING1B es clave para el desarrollo del sarcoma de Ewing, un tumor óseo maligno que se forma en el hueso o en el tejido suave y que afecta principalmente a los adolescentes y adultos jóvenes. El hallazgo abre la puerta al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

SINC

23/10/2020 20:00 CEST



El dolor en la zona afectada suele ser el síntoma más frecuente del sarcoma de Ewing. / [Pixabay](#)

Investigadores del Institut de Recerca Sant Joan de Déu ([IRSJD](#)), en colaboración con el Centro de Regulación Genómica ([CRG](#)), han descubierto que el **gen RING1B** es crítico para el desarrollo del **sarcoma de Ewing**, un tipo de cáncer poco frecuente que se presenta en los **huesos y tejidos blandos**. Esta nueva vulnerabilidad epigenética en las células cancerosas abre la puerta al desarrollo de estrategias terapéuticas.

El sarcoma de Ewing es causado por una translocación cromosómica, donde el gen EWSR1 en el **cromosoma 22** se fusiona con el **gen FLI1** en el **cromosoma 11**. La proteína de fusión resultante, llamada **EWSR1-FLI1**, es el

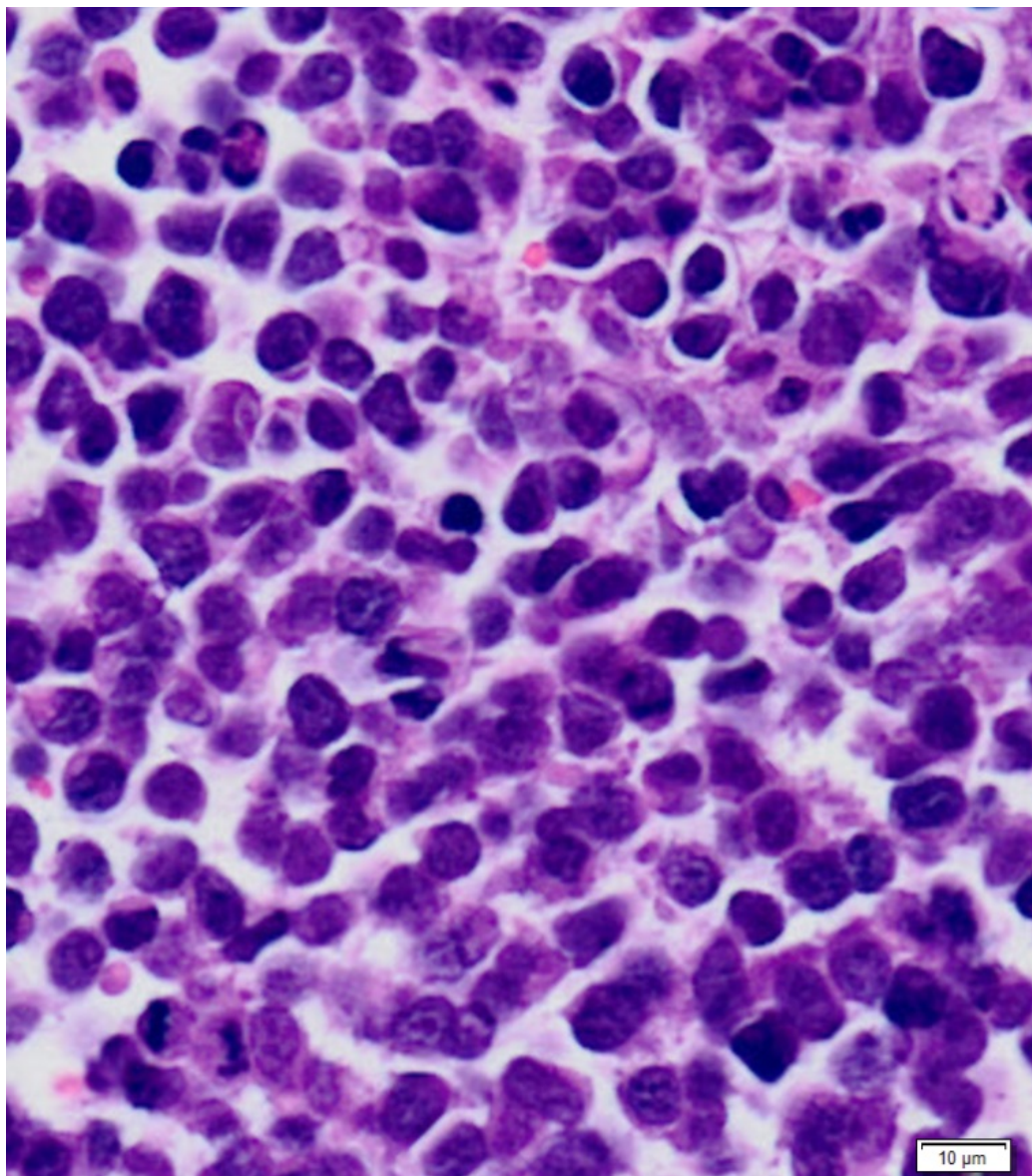
principal impulsor de la tumorigénesis gracias a la maquinaria de activación transcripcional de EWSR1 y el dominio de unión al **ADN** de FLI1.

La proteína EWSR1-FLI1 está dirigida a las diferentes partes del genoma por RING1B, permitiendo que dicha proteína secuestre el programa transcripcional de las células, lo que las convierte en células cancerosas

Un nuevo estudio publicado en *Science Advances* describe cómo la **proteína de fusión oncogénica** EWSR1-FLI1 está dirigida a las diferentes partes del genoma por RING1B, permitiendo que dicha proteína secuestre el programa transcripcional de las células, lo que las convierte en células cancerosas.

Los científicos encontraron que RING1B y EWSR1-FLI1 se localizan en las mismas regiones del genoma, donde RING1B es responsable del reclutamiento de EWSR1-FLI1. Así, EWSR1-FLI1 no puede activar sus genes diana y transformar una célula sana a una cancerosa sin RING1B. Los expertos mostraron que los tumores crecían peor cuando se reducía la expresión de RING1B.

“Nuestros hallazgos ofrecen información sorprendente sobre la maquinaria del sarcoma de Ewing, acercándonos a descubrir por fin la célula de origen de este tipo de cáncer raro”, explica **Luciano Di Croce**, profesor de Investigación ICREA del CRG y uno de los autores del estudio. “Todo lo que tenemos que hacer es buscar niveles altos de RING1B”.



Tumores de xenoinjertos a partir de líneas celulares de sarcoma de Ewing; en lila la tinción standard con hematoxilina/eosina. / CRG

Una diana terapéutica desafiante

Previamente ya se habían propuesto inhibidores epigenéticos para tratar el sarcoma de Ewing y otros tipos de cánceres pediátricos como el neuroblastoma, el **rabdomiosarcoma** o el **sarcoma sinovial**. Futuras investigaciones pueden explorar la inhibición farmacológica de RING1B como terapia clínica para su tratamiento.

“EWSR1-FLI1 sigue siendo una diana terapéutica desafiante, por lo que comprender sus dependencias puede ofrecer estrategias alternativas para

desconectar su programa transcripcional aberrante”, afirma **Sara Sánchez-Molina**, primera autora del estudio e investigadora postdoctoral en el Institut de Recerca Sant Joan de Déu.

La nueva vulnerabilidad epigenética encontrada en las células cancerosas abre la puerta al desarrollo de estrategias terapéuticas

“Los tumores de Ewing son ejemplos paradigmáticos de cánceres del desarrollo, donde el primer golpe (genético o epigenético) ocurre durante la gestación y, en la mayoría, se desarrolla postnatalmente durante etapas específicas de crecimiento como la pubertad”, apunta **Jaume Mora**, director científico del Centro Oncológico Pediátrico Barcelona - Institut de Recerca Sant Joan de Déu, y director del estudio.

“El estudio apoya el modelo por el cual las células madre embrionarias caracterizadas por altos niveles de RING1B son capaces de mantener el programa transcripcional aberrante causado por la proteína de fusión oncogénica. El sarcoma de Ewing se desarrollará si el individuo nace con células precursoras portadoras de la oncoproteína de fusión”, concluye Mora.

Referencia:

S.Sánchez-Molina, E.Figuerola-Bou, E.Blanco, M.Sánchez-Jiménez, P.Taboas, S.Gómez, C.Ballaré, D.J. García-Domínguez, E.Prada, L.Hontecillas-Prieto, Á. Montero-Carcaboso, Ó. M.Tirado, I.Hernández-Muñoz, E. de Álava, C.Lavarino, L.Di Croce, J.Mora, RING1B recruits EWSR1-FLI1 and cooperates in the remodeling of chromatin necessary for Ewing sarcoma tumorigenesis. *Sci. Adv.*6, eaba3058 (2020). DOI 10.1126/sciadv.aba3058

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

GEN RING1B

EWSR1-FLI1

SARCOMA DE EWING

CÁNCER

Creative Commons 4.0

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