

SE HA PUBLICADO EN LA REVISTA CIENTÍFICA 'ONCOGENE'

## Un mecanismo altera la abundancia de proteínas en algunos tipos de cáncer

Científicos del Centro de Investigación Príncipe Felipe han descubierto el mecanismo de regulación de la abundancia de una proteína, denominada JunB, durante el ciclo celular y han comprobado que está alterado en algunos tipos de cáncer. En concreto, los investigadores han observado que esta proteína se encuentra sobreexpresada en linfomas del tipo no-Hodgkin, un tipo de cáncer del sistema linfático que afecta a los glóbulos blancos de la sangre.

CIPF

3/7/2012 10:48 CEST

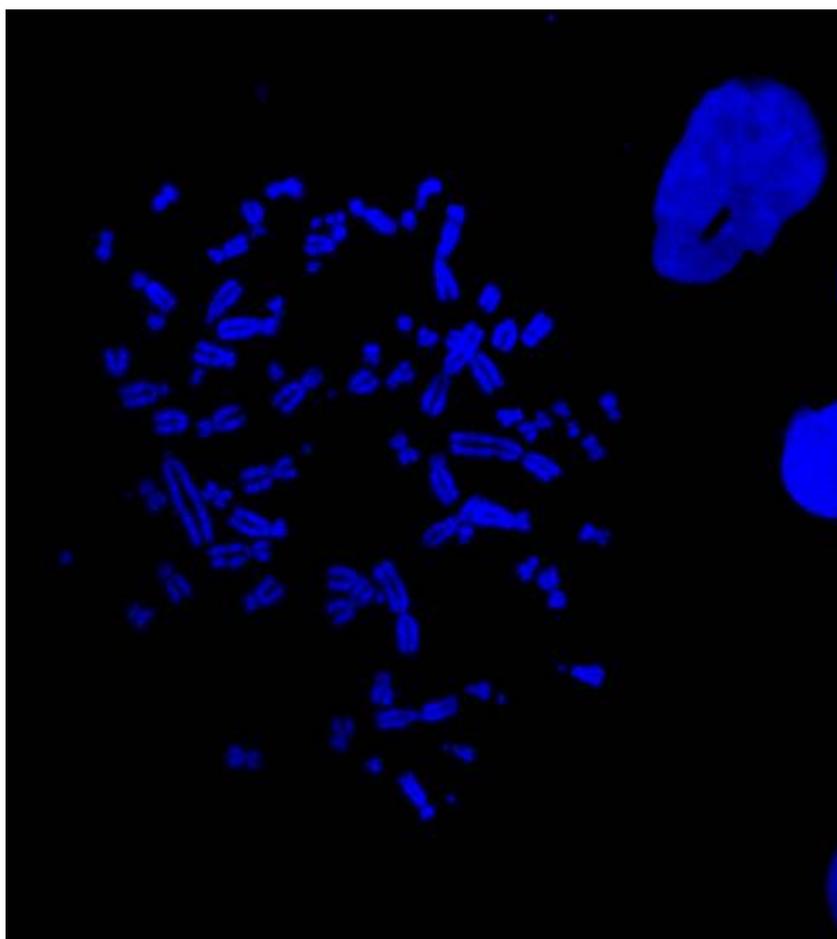


Imagen del artículo publicado en la revista Oncogene que ilustra la inestabilidad cromosómica causada por las alteraciones en la degradación de la proteína JunB. Imagen: Oncogene.

Investigadores del Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) han descubierto que la sobreexpresión de la proteína JunB lleva asociadas algunas alteraciones y provoca la inestabilidad cromosómica que caracteriza a linfomas del tipo no-Hodgkin.

El hallazgo, publicado en la prestigiosa revista científica *Oncogene*, representa un avance en la investigación sobre cáncer y un paso más para identificar los mecanismos que rigen las alteraciones celulares implicadas en la enfermedad.

---

**El hallazgo supone un paso más para identificar  
los mecanismos que rigen las alteraciones  
celulares implicadas en la enfermedad**

Como explica Rosa Farràs, autora senior del artículo y líder del grupo que ha realizado la investigación, “el trabajo realiza un repaso completo del mecanismo de degradación de la proteína JunB y de las enzimas que controlan su degradación durante el ciclo celular”.

En estudios anteriores, los expertos del CIPF habían descubierto que la degradación de la proteína JunB es necesaria durante el ciclo celular para que la célula se divida correctamente. De hecho, la pérdida de control de esta degradación conlleva el riesgo de que las células proliferen descontroladamente, por lo que contribuye a la formación de tumores y está asociada a diferentes tipos de cáncer.

El proceso de degradación de proteínas o “proteólisis intracelular” es necesario para regular los niveles de las mismas y controlar su concentración. Uno de los mecanismos que regula este proceso es la ruta ubiquitina-proteasoma. Se lleva a cabo gracias a un complejo proteolítico en forma de barril llamado “proteasoma”, encargado de degradar las proteínas no necesarias o dañadas.

En este proceso, las proteínas que han de ser degradadas son marcadas por otra pequeña proteína llamada “ubiquitina”, necesaria para que el proteasoma las reconozca y las degrade en pequeños péptidos. “Cualquier

ruptura del equilibrio en este sistema genera alteraciones en el metabolismo de las proteínas y está asociada a distintas patologías entre las que se incluye el cáncer”, apunta Farràs.

### **Un proceso celular complejo**

En el estudio publicado los investigadores han descubierto que una de las enzimas, llamada “FBXW7”, es la encargada de unir la ubiquitina a las proteínas para llevarlas a degradar antes de que la célula se divida en dos células hija. Así, JunB sufre una serie de fosforilaciones que hacen que FBXW7 la reconozca y la conduzca al proteasoma en un momento muy preciso del ciclo celular.

Además, partiendo del hecho de que JunB está muy expresada en linfomas no-Hodgkin, los autores postularon que esta sobreexpresión podría deberse a alteraciones en el proceso de degradación de proteínas. Como afirma Farràs, “planteamos como hipótesis que su expresión aberrante podría deberse a una alteración en la degradación de esta proteína, y decidimos estudiar este tipo de linfomas en el laboratorio”.

Así, los científicos han observado que en las células de este tipo de linfomas tiene lugar la activación de una cascada de señalización que altera la fosforilación de JunB, e impide que sea reconocida por la enzima FBXW7, por lo que no se degrada y se produce su acumulación aberrante.

Asimismo, los investigadores han descubierto que JunB, como factor de transcripción, reprime un gen necesario para mantener los cromosomas unidos. “La sobreexpresión de JunB en estas células en división produce una separación prematura de los cromosomas, lo que conlleva la alteración en la segregación de estos y provoca una inestabilidad cromosómica característica de estos linfomas”, expone la experta del CIPF.

### **Un paso más en la investigación sobre el cáncer**

El artículo parte de la explicación de un mecanismo celular en condiciones fisiológicas normales y llega a establecer una conexión con el mismo mecanismo alterado en un tipo de linfoma. Para Farràs, “es un buen ejemplo de cómo la ciencia básica sobre el estudio de mecanismos celulares nos

ayuda a comprender y nos permite avanzar en el conocimiento de patologías y problemas clínicos concretos”.

El artículo postula que este mismo proceso podría estar implicado en otros tipos de neoplasias (proliferación anormal de células en un tejido u órgano); ya que la enzima FBXW7 está alterada en muchos tipos de cáncer. Asimismo, los científicos proponen estrategias terapéuticas dirigidas a modular la cascada de señalización activada y permitir que JunB se degrade correctamente.

#### Referencia bibliográfico:

Pérez-Benavente B, García JL, Rodríguez MS, Pineda-Lucena A, Piechaczyk M, Font de Mora J, Farràs R. “GSK3-SCF(FBXW7) targets JunB for degradation in G2 to preserve chromatid cohesion before anaphase”. *Oncogene* 2012. doi: 10.1038/onc.2012.235.

Derechos: **Creative Commons**

#### TAGS

JUNB | DEGRADACIÓN PROTEÍNAS | UBICUITINA | PROTEASOMA | ONCOGENE |  
CÁNCER | CIPF | CENTRO DE INVESTIGACIÓN PRÍNCIPE FELIPE | LINFOMAS |

#### Creative Commons 4.0

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

