

Descubren más de 40 genes que determinan la agresividad del melanoma

Un equipo de investigación español ha hallado 40 genes claves en el carácter agresivo del melanoma, uno de los tipos de cáncer menos conocidos. Los resultados de la investigación podrían determinar el desarrollo de metástasis en pacientes con estos tumores.

CNIO

26/6/2014 18:00 CEST

Células procedentes de una biopsia de un paciente con melanoma. En rojo, proteína RAB7 acumulada en los endosomas de las células tumorales. En azul, núcleos de las células del tumor.
/ María Soengas, CNIO

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) han descubierto más de 40 genes que definen el grado de agresividad del melanoma y que lo distinguen de otros cánceres de mal pronóstico.

RAB7 actúa como un director de orquesta que determina el destino de las células del melanoma

El hallazgo, que se publica en la revista *Cancer Cell*, ayudará a determinar aspectos únicos del melanoma que pueden determinar el riesgo de desarrollo de metástasis en pacientes con esta patología.

En concreto, estos genes tienen un papel fundamental para un mecanismo común: la formación de los endosomas, unas vesículas que se forman en la

célula gracias a un proceso llamado endocitosis. Se trata de un procedimiento por el cual las células tumorales incorporan componentes del entorno y obtienen energía al degradarlos mediante la autodigestión.

Entre todos los genes que controlan este proceso de la endocitosis, los autores del trabajo se han centrado específicamente en uno, el RAB7, que presenta la mayor acumulación en las células de melanoma.

Tras más de seis años de investigación, el equipo liderado por María Soengas, jefa del grupo de Melanoma del CNIO, ha demostrado que RAB7 actúa como un director de orquesta que determina el destino de las células del melanoma.

Determinar por qué el melanoma es tan agresivo es muy complejo ya que hay más de 80.000 mutaciones asociadas a este tumor

Es decir, a altas concentraciones de RAB7, la autodigestión celular es muy activa y esto permite a las células tumorales obtener energía, impedir la acumulación de componentes tóxicos, dividirse y proliferar. Sin embargo, cuando RAB7 disminuye, las células utilizan los endosomas para reciclar las proteínas de la metástasis favoreciendo su diseminación por el organismo.

Así, demostrar por qué RAB7 se acumula específicamente en el melanoma y cómo se modula durante la progresión tumoral es muy valioso desde un punto de vista básico porque permite identificar las debilidades específicas de este cáncer.

“Encontrar qué mecanismos determinan la agresividad del melanoma es muy complejo porque en este tumor se han descrito más de 80.000 mutaciones”, explica Direna-Alonso Curbelo, primera autora del artículo.

Posibles aplicaciones clínicas

Este hallazgo podría ser útil en la práctica clínica para pronosticar la evolución del melanoma. En este sentido, los autores han demostrado en

biopsias tumorales que la cantidad de RAB7 en el tumor cutáneo define el riesgo de desarrollo de metástasis.

“Este estudio abre la puerta a que proteínas que controlan vesículas y regulan la autofagia puedan servir como nuevos marcadores de la supervivencia de los pacientes”, indica Soengas.

Este hallazgo podría ser útil en la práctica clínica para pronosticar la evolución del melanoma

Además, estos resultados ayudan a entender el mecanismo de acción de un compuesto que, según descubrió el mismo grupo en 2009, es letal para las células del melanoma y otros tumores.

Este agente –basado en nanopartículas de ARN– tiene su diana en la formación de vesículas. “Sabíamos cómo nuestros nanocomplejos actúan dentro de las células tumorales, pero no cómo se incorporan selectivamente en ellas”, sostiene Soengas.

El tamaño de estas moléculas requiere que las células formen endosomas para poder atrapar el compuesto. Este estudio demuestra que la formación de estas vesículas vía RAB7 es muy activa en células tumorales y no en las normales. Por tanto, las células normales no incorporan las nanopartículas de ARN, reduciendo la posibilidad de efectos tóxicos.

Referencia bibliográfica:

Alonso-Curbelo et al. “RAB7 Controls Melanoma Progression by Exploiting a Lineage-Specific Wiring of the Endo- lysosomal Pathway”. *Cancer Cell*. (2014). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2014.04.030>

Copyright: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)