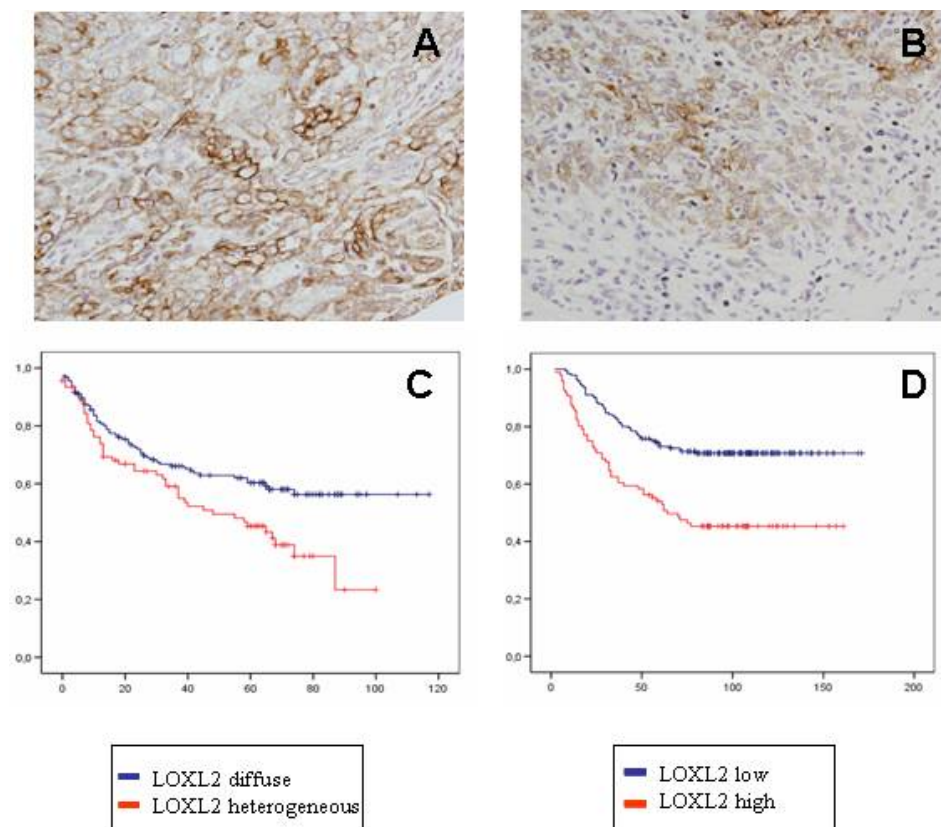


LOXL2, Un nuevo marcador pronóstico en carcinomas escamosos

Un grupo del Departamento de Bioquímica, UAM/Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" (IIB) (centro mixto UAM-CSIC) en colaboración con el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital La Paz (UAM) ha demostrado la posible utilidad de la proteína LOXL2 como nuevo marcador tumoral en tumores escamosos.

UAM

27/1/2009 16:51 CEST



Análisis inmunohistoquímico de la expresión de LOXL2 en carcinomas escamosos de laringe (A, B). Detalle de la tinción en el frente de invasión (B). Curvas de supervivencia obtenidas con análisis de Kaplan-Meier de: (C) la localización de LOXL2 en tumores escamosos de laringe (tinción: rojo, heterogénea, azul, difusa) (D) los niveles de expresión del mRNA de LOXL2 en adenocarcinomas de mama con ganglios linfáticos negativos. (Niveles de expresión: rojo, altos; azul; bajos). El valor de la p se obtiene de un test tipo long rank. Los pacientes con niveles altos de expresión de LOXL2 (rojo) presentan menor supervivencia tras el diagnóstico que los que los que tienen niveles bajos de LOXL2 (azul).

La metástasis esta considerada como el paso más letal durante la progresión tumoral, por lo que su detección precoz mediante nuevos marcadores es un objetivo que se han planteado numerosos laboratorios. Durante el proceso metastático en diversos tipos de cánceres se produce un proceso denominado Transición Epitelio-Mesenquima (TEM) responsable de que las células del tumor primario sean capaces de invadir y metastatizar en órganos distantes.

El laboratorio de la Dra. Amparo Cano del Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" (CSIC-UAM) ha estado trabajando durante los últimos años en la caracterización de nuevos marcadores de malignidad tumoral. Específicamente su trabajo se ha centrado en el análisis de factores implicados en el proceso de TEM que podrían ser utilizados como marcadores pronósticos y tempranos de metástasis. En estos años la Dra. Cano junto con el Dr. Portillo y otros grupos han descrito nuevos marcadores de malignidad tumoral como son los represores transcripcionales Snail, Slug y E47. Estas proteínas se han caracterizado como responsables de la adquisición de TEM y de un fenotipo maligno en numerosos tipos tumorales. Recientemente, en su grupo se caracterizó que la proteína "Lisil-oxidasa like 2" (LOXL2) controla la funcionalidad del factor de transcripción Snail y por lo tanto colabora con éste en la promoción de la malignidad.

Dichos estudios sentaron las bases para el análisis del papel de Snail y LOXL2 durante la progresión tumoral en el laboratorio de la Dra. Amparo Cano y del Dr. Portillo. En el reciente trabajo publicado en *Cancer Research* [*Cancer Research* 68, 4541-4550, June 15, 2008] los autores analizan la expresión y función de LOXL2 y Snail en modelos *in vitro* e *in vivo*, demostrando que la expresión de proteína LOXL2 se encuentra incrementada en tumores escamosos de laringe de pacientes que presentan peor pronóstico y mayor recurrencia. Estos datos revelan que LOXL2 puede ser considerada actualmente como un marcador pronóstico en este tipo tumoral, para el que existen pocos marcadores validados. Adicionalmente, los autores describen que la expresión de LOXL2, a nivel de mRNA, también sirve como marcador pronóstico en series de tumores escamosos de pulmón y adenocarcinomas de mama del subtipo N0 (sin metástasis en nódulo linfático en el momento del diagnóstico). Todos estos datos apoyan la utilidad de LOXL2 como un nuevo marcador pronóstico en diversos tipos tumorales humanos, lo cual abre el camino para su futuro estudio en la

clínica. Adicionalmente, en el trabajo también se describe que el factor de transcripción Snail se encuentra asociado, al igual que LOXL2, a recurrencia tumoral por lo que ambas proteínas podrían ser útiles como marcadores de peor pronóstico en diversos tipos tumorales humanos.

Estos estudios han sido complementados a nivel molecular mediante el análisis de ambas moléculas en modelos *in vitro* e *in vivo* que permiten avanzar en el conocimiento de su funcionalidad durante la progresión tumoral. Los resultados obtenidos, junto con los anteriores publicados por estos y otros autores, apoyan que LOXL2 y Snail colaboran durante la progresión tumoral de forma coordinada, abriendo nuevas perspectivas para su utilización como potenciales dianas terapéuticas para bloquear el proceso metastático. Indudablemente, son necesarios estudios adicionales para confirmar esta hipótesis en modelos humanos.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

MARCADOR TUMORAL | CARCINOMA | DIANA TERAPÉUTICA |

Creative Commons 4.0

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