



Nicolás Herranz, Sandra Peiró y Alba Millanes, del Instituto de Investigación del Hospital del Mar.

La proteína LOXL2 interviene en la progresión de los tumores

Un trabajo que se publica en *Molecular Cell*, llevado a cabo por investigadores del IMIM de Barcelona, ha identificado la función tumoral de la proteína LOXL2.

PÁG. 11

ONCOLOGÍA REACCIONA SOBRE LA HISTONA H3 EN CÁNCER DE MAMA, LARINGE, PULMÓN Y PIEL

La proteína LOXL2 interviene en la progresión tumoral

→ Un estudio, cuyos primeros pasos fueron dados por el IMIM de Barcelona hace tres años y que se publica en *Molecular Cell*, aporta un avance

en el conocimiento de la progresión del cáncer. Dice que la proteína LOXL2 tiene una función dentro del núcleo celular que era desconocida.

Redacción

Un equipo del Instituto de Investigación del Hospital del Mar (IMIM), en Barcelona, ha descubierto que la proteína LOXL2 tiene una función dentro del núcleo celular hasta ahora desconocida. También han descrito una nueva reacción química de esta proteína sobre la histona H3 que estaría implicada en el silenciamiento de genes, alguno de los cuales se encontraría implicado en la progresión de tumores como el de mama, laringe, pulmón y piel.

El estudio, coordinado por Sandra Peiró y publicado en el último número de *Molecular Cell*, supone un avance importante en la descripción de la evolución tumoral y abre la puerta a la búsqueda de nuevos tratamientos que bloqueen su actividad. "La acción de la LOXL2 a nivel intracelular y su interacción con la histona H3 estimula el crecimiento del tumor. El hecho de que la proteína LOXL2 sea una enzima y se encuentre sobreexpresada en muchos tipos de cánceres la convierte en una muy buena diana terapéutica. Ahora que conocemos cómo actúa, debemos seguir trabajando para desarrollar inhibidores químicos que contrarresten su actividad", ha explicado la investigadora.

Estudios previos habían identificado la función extracelular de la proteína LOXL2 y se estaba valorando como posible diana terapéutica para evitar las metástasis en determinados tipos de tumor. Sin embargo, este estudio describe por primera vez la presencia de dicha proteína a nivel del núcleo celular.

Proceso detallado

El proceso de expresión genética de las células consiste en transformar la información del ADN en las proteínas necesarias para realizar las diferentes funciones. La molécula de ADN forma una determinada estructura debido a su interacción con unas proteínas llamadas histonas.

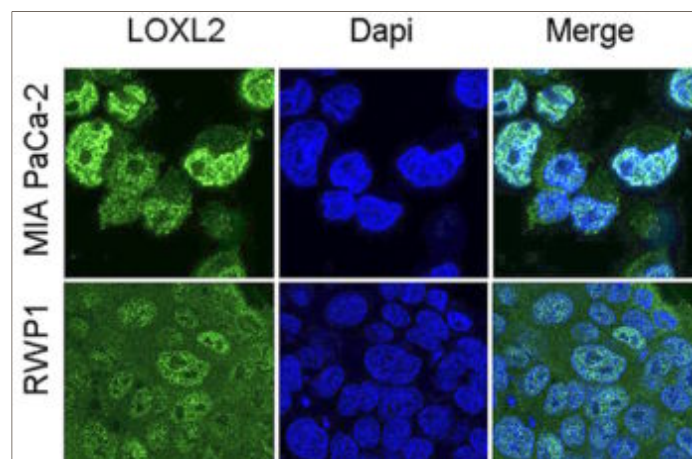
Cuando estas histonas se modifican también lo hace la estructura del ADN y el



Nicolás Herranz, Sandra Peiró y Alba Millanes.

EN MAMA

El gen *LOXL2* es un marcador de un tipo de carcinomas basales de mama con gran capacidad metastásica, según descubrieron investigadores españoles a finales del pasado año. Gema Moreno-Bueno, del Centro Oncológico MD Anderson de Madrid y del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) Alberto Sols, y coautora del trabajo, junto a Amparo Cano, también del IIB, explicaron a *DIARIO MEDICO* las principales conclusiones del estudio en ratones, que se publicó en la revista *EMBO Molecular Medicine* (ver DM del 9-IX-2011).



En la imagen aparecen dos líneas tumorales: en verde se observa el marcaje de la LOXL2 y en azul, el núcleo celular. La foto de la derecha muestra que los dos marcajes están juntos y, por lo tanto, se puede concluir que la LOXL2 se encuentra en el núcleo.

resultado final es la expresión o no de un determinado grupo de genes.

En el caso de las células tumorales, la proteína LOXL2 actúa sobre una de estas histonas (la histona H3) y la modifica, eliminando el grupo amino de la lisina 4, modificación nunca descrita previamente. Como consecuencia de su acción, los genes modulados por la histona H3 modificada por LOXL2 se dejan de expresar impidiendo que las células

se comporten normalmente y favoreciendo el desarrollo tumoral.

El trabajo del equipo de Peiró es la conclusión de tres años de trabajo centrados en la caracterización bioquímica de la proteína LOXL2 y el análisis de su papel en la modificación de la histona H3.

Como esta modificación no se había descrito nunca anteriormente, los datos obtenidos abren múltiples vías de investigación. La localiza-

ción a nivel genómico de la proteína LOXL2 y la histona H3 modificada por la LOXL2 y la posible existencia de alguna enzima que neutralice su función son dos de las cuestiones que se plantea responder el grupo en los próximos años.

DIARIO MEDICO
 Más noticias sobre
 mecanismos
 moleculares en la
 progresión del
 cáncer.