

MEMORIA 2013 DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Queridos APUamigos, aquí tenéis la memoria de los trabajos realizados por el equipo de investigación del Instituto de Salud Carlos III el año 2013 en la línea de investigación que la APU apoya.

De forma muy resumida, aunque la Memoria es de fácil lectura e incluso de fácil comprensión, os resumimos de ella lo siguiente:

En las últimas décadas, los avances en Sarcoma de Ewing han sido muy escasos, y LAS TASAS DE SUPERVIVENCIA PERMANECEN ESTANCADAS. Es imprescindible profundizar en sus características moleculares para identificar nuevas dianas terapéuticas.

¿Qué estudia el equipo? Estos tumores se caracterizan por la presencia de translocaciones cromosómicas (mutaciones que fusionan dos cromosomas diferentes, dando lugar a un cromosoma aberrante) frecuentes en estos sarcomas.

En el sarcoma de Ewing es muy frecuente la fusión de los cromosomas 11 y 22, que da lugar a la aparición de una nueva proteína llamada EWS/FLI1, característica de los sarcomas de Ewing y NO APARECE EN NINGÚN OTRO TIPO TUMORAL. De ahí que **LA IDENTIFICACIÓN DE EWS/FLI1 SEA IMPRESCINDIBLE** para diagnosticar este tipo de sarcomas.

Esta proteína EWS/FLI1 posee la capacidad de regular los niveles de otros muchos genes IMPORTANTES PARA EL DESARROLLO DEL TUMOR y que regulan la velocidad de crecimiento del tumor, la capacidad para invadir otros tejidos (metastatizar) o la capacidad para mantener un estado celular indiferenciado (embrionario) característico de estos tumores. Algunos de los genes regulados por EWS/FLI1 más relevantes, como DAX1 (NR0B1), CCK y LOX han sido descritos y estudiados en detalle por nuestro grupo.

Uno de los objetivos principales de nuestro laboratorio es la identificación de genes que son regulados por la proteína EWS/FLI1 característica del sarcoma de Ewing que podrá en algunos casos conducir al desarrollo de terapias más eficaces contra el sarcoma de Ewing.

RESULTADOS

1. Estudio del potencial terapéutico del propéptido de LOX (LOX-PP) en el tumor de Ewing.

Este grupo descubrió que un gen denominado Lisil Oxidasa (LOX) es un gen regulado negativamente por la proteína EWS/FLI1 característica del sarcoma de Ewing, y entre otras conclusiones vieron que el gen LOX se expresa a bajos niveles en los sarcomas de Ewing. Esto sugiere que LOX podría actuar como un supresor tumoral en estos tumores. Los genes supresores de tumores son aquellos que “impiden” el desarrollo del tumor. Por esa razón, los genes supresores de tumores se encuentran inactivados en el tumor o sus niveles de expresión son muy bajos como en el caso de LOX en el sarcoma de Ewing.

2. Caracterización del papel de SPRY1, un gen regulado por la oncoproteína EWS/FLI-1, en el desarrollo del sarcoma de Ewing

En este proyecto nos vamos a centrar en el estudio de un nuevo gen regulado por EWS/FLI1, al que denominaremos SPRY1. Nos hemos enfocado en este gene porque es un gen que regula uno de los principales mecanismos implicados en el control de la proliferación celular.

Las principales conclusiones a las que se ha llegado son que SPRY1 es un gen regulado negativamente por EWS/FLI1. Los niveles de expresión de SPRY1 son muy bajos o indetectables en las células derivadas de sarcoma de Ewing y la re-expresión de SPRY1 en células de sarcoma de Ewing inhibe la proliferación celular de estas células tumorales.

OBJETIVOS PARA 2014

- 1. Estudiar el potencial terapéutico del LOX (LOX-PP) en el tumor de Ewing.**
- 2. Caracterizar el papel de SPRY1, un gen regulado por la oncoproteína EWS/FLI-1, en el desarrollo del sarcoma de Ewing**