

Valencia / Madrid, 8 viernes de noviembre de 2013

## **Descubren una nueva forma de salida de las proteínas del núcleo de la célula**

- **Investigadores del CSIC encuentran un nuevo mecanismo por el que los factores de transcripción salen del núcleo de la célula y se inactivan**
- **El trabajo, que aparece publicado en ‘Cell Reports’, podría tener aplicaciones en el tratamiento de enfermedades como el cáncer**

Investigadores del Instituto de Neurociencias, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández, han descubierto una nueva forma de inhibir la función de proteínas reguladoras de la expresión génica. El trabajo aparece publicado en la revista *Cell Reports*.

La profesora de investigación del CSIC, Ángela Nieto, explica que “los factores de transcripción son proteínas cuya misión es controlar la expresión de genes en el núcleo de la célula, donde se encuentra el ADN sobre el que actúan”. Entre ellos encontramos los factores SNAIL, que regulan la expresión de genes relacionados con la migración celular, tanto durante el desarrollo embrionario, como en diversas patologías como el cáncer. “Nuestra investigación describe un nuevo mecanismo por el que estos factores son expulsados del núcleo de la célula, inhibiéndose su actividad” añade José Manuel Mingot, primer autor del trabajo. Las proteínas que se encargan de exportar moléculas grandes del núcleo de la célula se llaman Exportinas.

“Descubrimos que la Exportina5, que normalmente transporta ARN al citoplasma, es también capaz de expulsar a proteínas como SNAIL. Además, en este transporte participa una proteína conocida, el factor de elongación 1A (eEF1A), que regula la síntesis de proteínas en el citoplasma y se pensaba que no tenía ninguna función en el núcleo. Ahora sabemos que retira a SNAIL del ADN y lo inactiva como regulador de genes” aclara Mingot. “Se trata de un mecanismo que sirve para regular al regulador” añade Nieto.

En este trabajo han participado también investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid. El estudio pone de manifiesto cómo las mismas moléculas pueden ser utilizadas por la célula para distintas funciones. Al tratarse de la regulación de SNAIL, una proteína crucial

para el desarrollo del embrión y para la progresión del cáncer, estos datos ayudarán a entender mejor los mecanismos que controlan el movimiento de las células en ambos procesos y a diseñar estrategias terapéuticas más específicas.

## Un proceso celular con dos caras

Nieto lleva más de veinte años estudiando la transición epitelio-mesénquima (EMT por sus siglas en inglés). La EMT es una programación de las células durante el desarrollo embrionario por el cual adquieren capacidad de moverse y de sobrevivir en el camino. De este modo pueden viajar grandes distancias y llegar a su destino donde forman los distintos órganos de nuestro cuerpo. A pesar de ser fundamental para el desarrollo del embrión, este programa debe mantenerse apagado en el adulto para que los tejidos mantengan su integridad. Ahora se sabe que la EMT se puede volver a activar en algunas patologías, por ejemplo, en el cáncer, para favorecer la diseminación de células desde el tumor primario, células que pueden posteriormente formar tumores secundarios, también denominados metástasis.

“Las implicaciones de la EMT en patología son muy relevantes para la formación de la metástasis, la mayor causa de muerte por cáncer, pero se extienden mucho más allá”, señala Nieto. “En procesos degenerativos, como la fibrosis, la EMT contribuye al deterioro de órganos como el riñón, el pulmón, el hígado o el corazón, pudiendo desencadenar un fallo orgánico, casi siempre incompatible con la vida”, añade Nieto.

Nieto publica esta semana en la revista *Science* una revisión del estado de los avances en la investigación de la EMT. Esta publicación coincide con la VI Reunión Internacional de la Transición Epitelio-Mesénquima (TEMTIA 2013), que tendrá lugar en Alicante del 13 al 16 de noviembre, y que reúne a los expertos mundiales en este campo.

Mingot, J.M., Vega, S., Cano, A., Portillo, F. y Nieto, M.A. **eEF1A mediates the nuclear export of SNAG-containing proteins via the Exportin5-aatRNA complex.** *Cell Rep.*  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2013.09.030>.