

March 12, 2019

Los científicos descubren una enzima clave en la proliferación del cáncer de mama y la resistencia al tratamiento

Escuela de Medicina de la UNC

En experimentos de laboratorio, los investigadores dirigidos por Michael Emanuele, PhD, encontraron que la enzima USP21 protege la proteína FOXM1, que se ha relacionado con la progresión del cáncer de mama de tipo basal, la metástasis y los pobres resultados en los pacientes.

Los científicos de la UNC School of Medicine y el UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center han descubierto una posible razón por la que estos cánceres son tan agresivos. En experimentos de laboratorio, los investigadores encontraron que una enzima llamada USP21 promovió la proliferación de cáncer de mama tipo basal y está regulada al alza en un porcentaje significativo de tumores de los pacientes.

El descubrimiento, **publicado en Cell Reports**, ofrece a los investigadores un blanco muy necesario dirigido hacia nuevas terapias para combatir subtipos agresivos del cáncer de mama.

"Creemos que la USP21 no solo puede conducir el cáncer de mama tipo basal en pacientes, sino que puede representar un nuevo objetivo futuro para la intervención terapéutica", dijo el autor principal Michael Emanuele, PhD, profesor asociado de farmacología y miembro de UNC Lineberger. "También pensamos, apuntando a USP21, que ésta podría sensibilizar a las células cancerosas a terapias que ya están en uso clínico para tratar a los pacientes con esta enfermedad".

En las células cancerosas, las proteínas llamadas factores de transcripción controlan la velocidad a la que se copia la información genética del ADN al ARN mensajero dentro de las células. Esta transcripción es crucial para la finalización adecuada del ciclo celular y la proliferación celular, incluso para las células cancerosas. Uno de estos factores de transcripción se llama FOXM1, que se ha encontrado en cantidades significativas en el cáncer de mama tipo basal (BLBC). A pesar de su importancia en los ciclos celulares normales y de cáncer, los científicos no han comprendido bien los mecanismos que regulan el FOXM1.

Emanuele y sus colegas, utilizando una técnica de detección de interferencia de ARN para determinar los reguladores de la abundancia de FOXM1, encontraron que la enzima USP21 aumentaba la abundancia y la estabilidad de FOXM1. Cuanto más USP21 en las células, más FOXM1 estaba protegido durante el ciclo celular. Cuando los investigadores agotaron la USP21, notaron una disminución importante en las proteínas involucradas en la red transcripcional de FOXM1 y un retraso significativo en la progresión del ciclo celular.

En su artículo, el primer autor Anthony Arceci, PhD, un asistente de investigación graduado en el laboratorio de Emanuele, y sus colegas muestran que el agotamiento de la USP21 sensibilizó las células cancerosas de tipo basal y los tumores al paclitaxel, una terapia de primera línea en el tratamiento del BLBC.

USP21 es la enzima amplificada más frecuentemente en su clase, en los tumores de pacientes con BLBC, y su amplificación coincidió con la regulación positiva de FOXM1. Este hallazgo de investigación sugiere que la USP21 desempeña un papel principal en la proliferación y el tratamiento potencial de del cáncer de tipo basal alto en FOXM1 y USP21.

"Encontramos que la USP21 está comúnmente regulada al alza en los cánceres de mama de tipo basal, triple negativo", dijo Emanuele. "Creemos que es posible desarrollar un medicamento para inhibir la USP21 en el futuro, para engañar a las células cancerosas para que destruyan FOXM1 y evitar que las células cancerosas continúen creciendo y proliferando".

El laboratorio de Emanuele está probando aún más estos hallazgos en modelos animales adicionales de cáncer de mama para validar USP21 como un posible objetivo farmacológico. El laboratorio también planea probar compuestos para inhibir USP21.

Otros autores del artículo Cell Reports, todos en UNC-Chapel Hill durante esta investigación, son los becarios postdoctorales Thomas Bonacci, PhD, y Xianxi Wang, PhD; el investigador Kyle Stewart; Jeffrey Damrauer, PhD, un científico de bioinformática de UNC Lineberger; y Katherine Hoadley, PhD, profesora asistente de genética y miembro de UNC Lineberger.

El Fondo de Investigación del Cáncer de la Universidad en UNC-Chapel Hill, la Fundación Susan G. Komen, los Institutos Nacionales de Salud y la Sociedad Americana del Cáncer financiaron esta investigación.

Media contacts:

Mark Derewicz, 984-974-1915, mark.derewicz@unchealth.unc.edu

Laura Oleniacz, 919-445-4219, laura_oleniacz@med.unc.edu

Filed under: [Research](#), [Press Release](#), [Pharmacology](#), [Lineberger](#)

Traducción y adaptación: *Dra. Patricia Cingolani*

FUENTE: <https://news.unchealthcare.org/news/>