

**GENÉTICA** UNA ALTERACIÓN EN UN NUCLEÓTIDO AUMENTA SUS NIVELES DE EXPRESIÓN

Una región junto al gen EIF3H predispone al cáncer de colon

→ Investigadores españoles han colaborado en un trabajo internacional que ha identificado una región próxima al gen EIF3H y que explica la pre-

disposición a padecer cáncer de colon. Las conclusiones del estudio se publican en el último número de *PLoS Genetics*.

■ Redacción

Un equipo internacional con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares ha logrado identificar una de las causas moleculares de la predisposición genética a padecer cáncer de colon. El trabajo, que se publica en el último número de *PLoS Genetics*, esclarece por qué el gen considerado marcador de riesgo de la patología contribuye al desarrollo de la enfermedad.

La investigación es fruto de la colaboración de los grupos dirigidos por José Luis Gómez-Skarmeta, del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, centro mixto del CSIC y la Universidad Pablo de Olavide, en Sevilla; por Miguel Manzanares, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, en Madrid, y por Richard Houlston, del Instituto de Investigación Oncológica del Reino Unido.

Tras realizar experimentos con ratones, ranas y peces cebra, así como estudios en cultivos celulares humanos y ensayos de conformación tridimensional de ADN, los investigadores han observado que una región no codificante próxima al gen EIF3H contribuye a re-

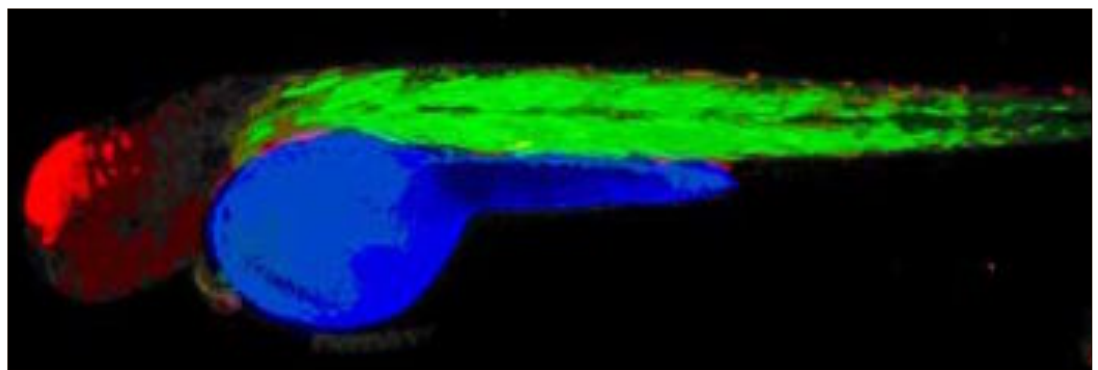


Imagen del pez cebra, uno de los modelos utilizados por los investigadores.

gular su expresión.

En condiciones normales "esta región provoca que la expresión del gen se encuentre reprimida. Sin embargo, en pacientes con riesgo a padecer cáncer colorrectal existe una mutación de un nucleótido en esta región que impide que actúe como regulador negativo de dicho gen, por lo que sus niveles se incrementan y el riesgo de sufrir dicho tipo de cáncer aumenta", ha explicado Gómez-Skarmeta.

Sin respuesta hasta ahora

Estudios anteriores de asociación genómica a gran escala ya habían relacionado esta zona de ADN del genoma con un incremento en las probabilidades de padecer cáncer colorrectal, pero hasta ahora no se había identificado ni la mutación que causa el riesgo ni el mecanismo molecular que lo explicaba.



José Luis Gómez-Skarmeta.

Estos trabajos demostraron también que el aumento de expresión del gen EIF3H incrementa significativamente el crecimiento y la capacidad invasiva de las células de cáncer colorrectal.

Todos estos datos permiten establecer un modelo en el cual "una mutación en un solo nucleótido elimina la actividad represora sobre un gen cuyos niveles de expre-

sión deben estar atenuados para evitar la malignización de las células del tracto colorrectal", ha añadido Manzanares.

Los nucleótidos, claves

La investigación abre la puerta al diseño de futuras estrategias terapéuticas. Los autores recuerdan que el proceso de búsqueda de los genes defectuosos se basa en la comparación de genomas, y que las diferencias entre ellos son mínimas, ya que sólo algunas letras del código, los nucleótidos, varían. Sin embargo, junto a estos estudios genéticos, son también necesarios trabajos funcionales, como el desarrollado por los investigadores españoles: "De esta manera, no sólo es posible conocer el gen responsable, sino también por qué éste contribuye al desarrollo de la enfermedad", según concluyen los autores.