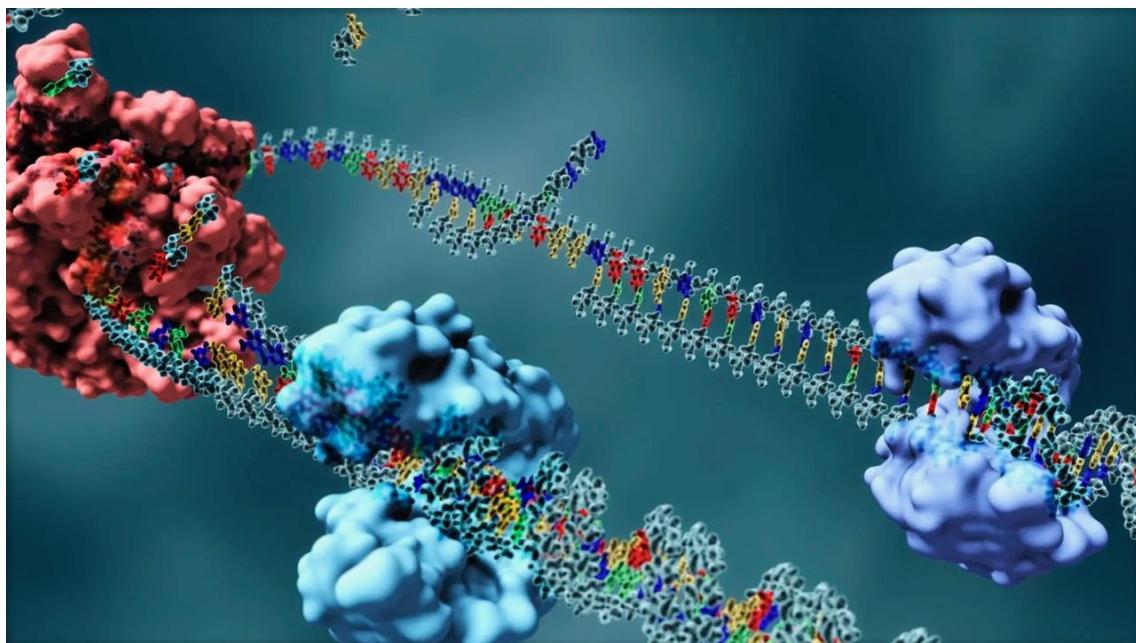


Madrid, jueves 11 de septiembre de 2025

Revelan factores potencialmente claves en la resistencia al daño de las células cancerosas

- Un equipo de la Universidad de Sevilla, con participación del CBM-CSIC-UAM, ha identificado factores que amenazan la supervivencia celular cuando fallan los mecanismos de vigilancia, como ocurre en los tumores
- El hallazgo, llevado a cabo en levaduras, revela la capacidad de la proteína humana PrimPol de prevenir la degradación masiva del ADN cuando falla la vigilancia celular



La replicación del ADN es un proceso complejo, vigilado por estrictos mecanismos de control celular. / SciencePhotoLibrary

Un equipo del CABIMER (centro mixto CSIC-US-UPO-Junta de Andalucía), ha identificado factores que amenazan la supervivencia de las células en ausencia de mecanismos de vigilancia del ciclo celular, como en el caso de los tumores. La investigación ha revelado la capacidad de la proteína humana PrimPol, cuando es expresada en levaduras como

organismos modelo, de prevenir la degradación masiva del ADN que ocurre cuando fallan estos mecanismos de vigilancia, un proceso denominado *checkpoint*. Los resultados sugieren un posible papel para esta proteína en la supervivencia de las células tumorales, ya que estas acumulan mutaciones en el *checkpoint* que les permiten ser resistentes a tratamientos como la quimioterapia.

El material genético (ADN) ha de replicarse de manera eficiente y fidedigna en cada división celular. Este proceso es el periodo más vulnerable del ciclo celular, por tanto, es esencial identificar los factores que pueden alterarlo. Uno de los principales mecanismos de vigilancia del ciclo celular es el punto de control o *checkpoint* de replicación, conservado por la evolución desde levaduras hasta humanos. Este punto de vigilancia supervisa la correcta replicación del ADN y, en caso de daño, coordina los sistemas de reparación, parando el ciclo celular. Cuando falla, la célula se vuelve especialmente vulnerable al daño en el ADN, lo que conlleva consecuencias letales irreversibles.

Publicado en la revista *Nucleic Acids Research*, el trabajo, cuyo primer autor es **Iván Núñez Martín**, identifica además tres factores específicos (Rad51, Mus81 y Rad5) como responsables de esta toxicidad, utilizando la levadura como organismo modelo. Aunque normalmente ayudan a la progresión de la replicación, estos mismos factores son responsables de la degradación masiva del ADN recién sintetizado en células que carecen del sistema de vigilancia, como ocurre en la mayoría de las células cancerígenas.

“Dado que las células cancerosas acumulan mutaciones en el *checkpoint* que les permiten tolerar la proliferación celular descontrolada, estos hallazgos sugieren que la adquisición de mutaciones adicionales en factores como los identificados en este trabajo podrían ser responsables de quimioresistencia al promover la supervivencia al daño”, indica **Belén Gómez González**, investigadora de la Universidad de Sevilla (US) que ha liderado el proyecto.

Esta investigación se ha realizado en el grupo de Inestabilidad Genética y Cáncer del investigador **Andrés Aguilera** en CABIMER, en colaboración con **John Diffley**, del Instituto Francis Crick de Londres (Reino Unido), y **Luis Blanco**, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM).

Iván Núñez-Martín, Lucy S Drury, María I Martínez-Jiménez, Luis Blanco, John F X Diffley, Andrés Aguilera, Belén Gómez-González, **S-phase checkpoint protects from aberrant replication fork processing and degradation**, *Nucleic Acids Research*, DOI: [10.1093/nar/gkaf707](https://doi.org/10.1093/nar/gkaf707)

CBM-CSIC-UAM Comunicación

comunicacion@csic.es