



Madrid, jueves 9 de enero de 2020

## Un nuevo método permite descubrir cómo las células tumorales producen ribosomas para crecer más rápidamente

- El desarrollo de este novedoso método ha permitido identificar nuevos pasos y componentes que participan en la fabricación de estas nanomáquinas moleculares
- Científicos del Centro de Investigación del Cáncer y el CIBERONC han desarrollado este trabajo que se publica en la revista 'Nature Communications'

Investigadores del [Centro de Investigación del Cáncer](#) (centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y de la Universidad de Salamanca) y del [CIBER de Cáncer](#) (CIBERONC), liderados por la profesora **Mercedes Dosil**, han desarrollado un nuevo método que permite, por primera vez, el estudio exhaustivo de la síntesis de los ribosomas en células humanas. El nuevo método ha hecho posible la identificación de nuevos pasos y componentes implicados en la fabricación de estas nanomáquinas moleculares encargadas de fabricar las proteínas, las moléculas que constituyen los bloques estructurales de todas las células de nuestro organismo. El trabajo, publicado en la [revista Nature Communications](#), permite estudiar en detalle puntos críticos en los procesos de algunas enfermedades hereditarias y en la progresión del cáncer. Asimismo, abre la puerta a la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

### Alteraciones de los ribosomas

El interés por entender cómo se fabrican los ribosomas en las células humanas se ha disparado en los últimos años, tras descubrirse que las alteraciones en su síntesis causan una amplia gama de enfermedades en humanos. Por ejemplo, hay una serie de enfermedades genéticas, denominadas científicamente como ribosomopatías, que se originan como consecuencia de defectos en alguno de los pasos que median la formación de estas nanomáquinas. Por otro lado, se sabe ahora que la producción exacerbada de ribosomas es uno de los mecanismos que permiten a las células tumorales crecer más rápidamente. Esto ha llevado en los últimos años, por ejemplo,

al desarrollo de fármacos que tienen como dianas algunos elementos implicados en la fabricación de los ribosomas.

Un problema que ha impedido hacer progresos significativos en este campo ha sido la falta de técnicas idóneas que permitiesen purificar y analizar cada uno de los pasos y elementos moleculares que están implicados en la fabricación de los ribosomas en las células humanas. El obstáculo al que se enfrentaban los investigadores era la dificultad de extraer de forma eficiente estos componentes. Eso hizo que, hasta ahora, la mayor parte de lo que se conocía de la fabricación de ribosomas fuera fruto de estudios de microorganismos más fácilmente manipulables desde un punto de vista experimental como las levaduras o las bacterias. Debido a este problema, existían, y todavía existen, múltiples lagunas sobre cómo funciona ese complejo proceso biosintético en humanos y si éste es similar o no a lo descrito en microorganismos. Esto dificultaba también la identificación de puntos débiles que permitan inhibir de forma eficiente este proceso en células tumorales.

## La fabricación de ribosomas

Para lidiar con este problema, el grupo de investigación liderado por Mercedes Dosil ha desarrollado un nuevo método que ha permitido, por primera vez, visualizar, purificar y caracterizar varios elementos que participan en la fabricación de ribosomas en células humanas tanto normales como cancerosas.

La aplicación de esta nueva técnica ha permitido caracterizar nuevos componentes de esa maquinaria en células tumorales, identificar moléculas esenciales de dicho proceso y descubrir pasos en la fabricación de los ribosomas que son específicos de las células humanas. Asimismo, los investigadores han descubierto un nuevo paso en el proceso de fabricación de los ribosomas que se encuentra alterado en la disqueratosis congénita, una enfermedad hereditaria que conlleva graves alteraciones cutáneas y una alta predisposición a desarrollar anemia y leucemia.

“Este nuevo método, desarrollado a lo largo de los últimos seis años, nos ha permitido por primera vez abrir la puerta de una habitación oscura que no conocíamos hasta ahora: cómo era la formación de los ribosomas, unas nanomáquinas muy complejas que para fabricarse necesitan múltiples pasos y cientos de componentes”, indica Dosil.

La investigadora señala: “Este nuevo método será de aplicación a partir de ahora para estudiar de forma cada vez más precisa todos los pasos de la formación de esta maquinaria celular, lo que nos permitirá también saber mucho mejor la base molecular del cáncer y varias enfermedades hereditarias que, hasta ahora, estaban muy poco estudiadas”.

“Otro punto de interés futuro –apunta Blanca Nieto, coautora del trabajo– es que este método nos permitirá identificar dianas terapéuticas para la búsqueda de nuevas herramientas para el tratamiento contra alguna de estas enfermedades”.

Este estudio, que ha contado también con la colaboración del investigador del CSIC **Xosé R. Bustelo** y del profesor norteamericano Dimitri Pestov, de la Universidad de Rowan (Estados Unidos), está financiado a través de proyectos del Ministerio de

Ciencia, Innovación y Universidades, el Instituto de Salud Carlos III y la Consejería de Educación de la Junta de Castilla-León. Estas ayudas constan de cofinanciación por parte del Programa FEDER de la Unión Europea.

Nieto, B., Gaspar, S.G., Moriggi, G., Pestov, D.G., Bustelo, X.R. y Dosil, M. **Identification of distinct maturation steps involved in human 40S ribosomal subunit biosynthesis.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-019-13990-w](https://doi.org/10.1038/s41467-019-13990-w)

**Almudena Timón / CSIC Comunicación**