



Madrid, jueves 20 de septiembre de 2018

## La inhibición de un mecanismo celular reduce el crecimiento tumoral en ratones

- El hallazgo podría servir de diana terapéutica en el tratamiento del cáncer
- Se trata de la interacción entre la proteína METTL3 y el factor eIF3h, que provoca la generación ciertos tipos de cáncer

Un estudio internacional dirigido por el investigador Richard Gregory, de la Universidad de Harvard, y con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descrito un mecanismo de interacción entre dos proteínas de unión al RNA que provoca la generación de ciertos tipos de cáncer. Los resultados, publicados en la revista *Nature*, muestran que la inhibición de este mecanismo reduce el crecimiento tumoral en ratones. Por ello resulta prometedor continuar su estudio como nuevo candidato a dianas terapéuticas para el tratamiento del cáncer.

“En este estudio hemos identificado que la proteína METTL3 está aumentada en cáncer y promueve la traducción de proteínas oncogénicas”, explican las investigadoras del CSIC Pilar Santisteban y Julia Ramírez-Moya, quienes han colaborado en este trabajo internacional. Las dos investigadoras pertenecen al Instituto de Investigaciones Biomédicas, centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid.

La proteína METTL3 es el principal agente de un mecanismo regulador de genes que afecta a la diferenciación y proliferación celular en procesos como la renovación celular, el desarrollo, el envejecimiento y el cáncer.

“Aunque se conocía la importancia de esta proteína, era desconocido su modo de acción”, explican las investigadoras. “En este estudio se ha descrito una nueva función para la proteína METTL3 que consiste en promover la traducción de ARNs oncogénicos. Se ha observado que dicha proteína está aumentada en cáncer, dando así lugar a un incremento de proteínas implicadas en esta patología”, añaden.

En el trabajo se describe que METTL3 es una proteína cuya expresión está incrementada en diversos tipos de tumores y que interacciona con el factor eIF3h, un componente fundamental en la iniciación de la traducción. “En modelos celulares se

demuestra que la disminución de METTL3 inhibe la generación de tumores y sensibiliza las células de cáncer de pulmón a la inhibición farmacológica”, explican las investigadoras.

Conocer las bases biológicas del cáncer es fundamental para la identificación de nuevas dianas terapéuticas que permitan mejorar el pronóstico de esta enfermedad. En este estudio se ha ampliado el conocimiento que tenemos hoy en día sobre el cáncer, permitiendo conocer una nueva función de la proteína METTL3 que parece ser de importancia para el desarrollo de los tumores.

Junho Choe, Shuibin Lin, Wencai Zhang, Qi Liu, Longfei Wang, Julia Ramirez-Moya, Peng Du, Wantae Kim, Shaojun Tang, Piotr Sliz, Pilar Santisteban, Rani E. George, William G. Richards, Kwok-Kin Wong, Nicolas Locker, Frank J. Slack, and Richard I. Gregory. **mRNA circularization by METTL3-eIF3h enhances translation and promotes oncogenesis.** *Nature*. Doi: 10.1038/s41586-018-0538-8

**Abel Grau / CSIC Comunicación**