



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
DEL CÁNCER

Instituto de Biología Molecular y Celular
del Cáncer (IBMCC)



Centro de Investigación del Cáncer
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer
Universidad de Salamanca – CSIC
Campus Miguel de Unamuno
37007, Salamanca
España

Tel.: 923 294720
Fax: 923 294743

www.cicancer.org

Identificado un nuevo control inhibitorio de la proteína SEPARASA a través de la proteína SGO2

Las divisiones celulares son procesos perfectamente regulados que cuentan con puntos de control para garantizar la ausencia de errores y el reparto equitativo del material genético. En este proceso están implicadas proteínas con funciones muy específicas, como las cohesinas, que se encargan de mantener unidas las dos cadenas de ADN desde que se replican (cromátidas hermanas) hasta que se separan al final de la división celular (mitosis). La SEPARASA es la proteína que, con gran precisión, en la forma y en el momento, lleva a cabo roturas o hidrolisis de las cohesinas que permiten la separación de las cromátidas a las células hijas de forma irreversible al final de la mitosis.

Por tanto, la SEPARASA se encuentra sometida a un control exhaustivo de su actividad proteolítica, dado que su desregulación puede tener graves consecuencias para los organismos (aneuploidías) como puede ser la infertilidad, el envejecimiento, abortos o el cáncer. A día de hoy, se conocen únicamente dos mecanismos de inhibición de SEPARASA, estando el más conservado mediado por una proteína inhibidora denominada securina. Esta línea de investigación está siendo desarrollada por el grupo dirigido por Alberto M. Pendás, investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, centro mixto de la Universidad de Salamanca y del CSIC).

En el artículo *Securin-independent regulation of separase by checkpoint-induced shugoshin-MAD2* recién publicado en *Nature*, se ha identificado una nueva ruta de regulación de separasa en ausencia de securina. El grupo del CIC había demostrado previamente la función de SGO2 en la protección de las cohesinas durante la reproducción (gametogénesis). En este nuevo trabajo, se muestra cómo la proteína shugoshina humana 2 (SGO2) funciona además como un inhibidor de la separasa activado por el punto de control del huso mitótico (SAC) en células somáticas. El SAC es un mecanismo de control que impide la progresión de la mitosis en caso de errores en el ensamblaje de los microtúbulos (motores tractores de los cromosomas) en los cinetocoros (anclajes proteicos de las cromátidas). Mediante este control, se supervisan y evitan los defectos de segregación cromosómica que dan lugar por tanto a aneuploidías. El trabajo ha sido realizado por investigadores de la Universidad de Bayreuth (en Alemania) y el grupo de investigación dirigido por Alberto M. Pendás.

Los resultados de la investigación identifican, por tanto, una nueva función inesperada de la proteína SGO2 en células somáticas humanas.

La pérdida tanto de securina como de SGO2, pero no de cualquiera de estas proteínas individualmente, provoca la desregulación de la SEPARASA y la eliminación prematura de las cohesinas que mantienen unidas las cromátidas hermanas, dando lugar a una mitosis prematura con separación aberrante de los cromosomas y muerte celular.