



CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
DEL CÁNCER

Instituto de Biología Molecular y Celular  
del Cáncer (IBMCC)



UNIVERSIDAD  
DE SALAMANCA



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](http://www.cicancer.org)

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

- Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) de Salamanca y del CIBER de Cáncer (CIBERONC) desarrollan un nuevo método que permite, por primera vez, el estudio exhaustivo de la síntesis de los ribosomas en células humanas
- El desarrollo de este novedoso método ha permitido identificar nuevos pasos y componentes que participan en la fabricación de estas nanomáquinas moleculares, así como procesos críticos implicados en algunas enfermedades hereditarias y el cáncer
- Este trabajo de investigación ha sido publicado en la revista científica *Nature Communications*

**Salamanca-Madrid, 09 de enero de 2020.-** Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, centro mixto Universidad de Salamanca- Consejo Superior de Investigaciones Científicas) y del CIBER de Cáncer, liderados por Mercedes Dosil, han desarrollado un nuevo método que permite, por primera vez, el estudio exhaustivo de la síntesis de los ribosomas en células humanas. Este 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 científica *Nature Communications*, permite estudiar en detalle puntos críticos en los procesos de algunas enfermedades hereditarias y en la progresión del cáncer, y abre la puerta a la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

### Alteraciones de los ribosomas y enfermedad

El interés por entender cómo se fabrican los ribosomas en las células humanas se ha disparado en los últimos años, tras descubrirse que alteraciones en su síntesis son la causa de 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, por ejemplo, al desarrollo en años recientes de fármacos que tienen como dianas algunos elementos implicados en la fabricación de los ribosomas.

## **Superar barreras técnicas para el estudio de los ribosomas en humanos**

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 se debía a 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.

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

## **Un avance para la investigación de la base molecular del cáncer**

La aplicación de esta nueva técnica permitió, posteriormente, 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 descubrieron un nuevo paso en el proceso de fabricación de los ribosomas que se encuentra alterado en la disqueratosis congénita, una enfermedad hereditaria humana que conlleva graves alteraciones cutáneas y una alta predisposición a desarrollar anemia y leucemia.

Como indica la Dra. Dosil, *“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”*.

Junto con los hallazgos ya realizados en el trabajo, la Dra. Dosil indica que *“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, una de las investigadoras coautoras de este trabajo– es que este método nos permitirá identificar dianas terapéuticas para la búsqueda de nuevas herramientas para el tratamiento contra alguna de estas enfermedades”*.

La financiación de este trabajo ha sido posible gracias a proyectos financiados por el 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.

El grupo de Mercedes Dosil, profesora titular en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Salamanca e investigadora del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC), está compuesto por miembros pertenecientes a la Universidad de Salamanca, la Fundación para la Investigación del Cáncer de Salamanca y el CIBERONC (Mercedes Dosil y Xosé R. Bustelo). El trabajo ha contado también con la colaboración del investigador norteamericano Dimitri Pestov, de la Universidad de Rowan.

#### **Artículo de referencia:**

Nieto, B., Gaspar, S.G., Moriggi, G., Pestov, D.G., Bustelo, X.R., and Dosil, M. Identification of distinct maturation steps involved in human 40S ribosomal subunit biosynthesis. *Nature Communications* (2020, January 9). DOI: 10.1038/s41467-019-13990-w

#### **Sobre el CIC**

El **Centro de Investigación del Cáncer** es un centro mixto del **CSIC** y la **Universidad de Salamanca** que se caracteriza por el desarrollo de líneas de investigación multidisciplinares que permitan avances en el conocimiento del cáncer y su traslación al ámbito clínico. Ofrece también plataformas tecnológicas y diagnóstica de utilidad para centros académicos e industrias pertenecientes tanto a Castilla y León como del resto de España. Muchos de sus integrantes están integrados en el CIBERONC y dirigen Unidades de Investigación Cooperativa reconocidas por la Junta de Castilla y León. El CIC ha sido reconocido recientemente como un Centro de Investigación de Excelencia Regional a través del Programa de Apoyo a Planes Estratégicos de Investigación de Estructuras de Investigación de Excelencia de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León y la Unión Europea (CLC-2017-01).

#### **Sobre CIBERONC**

El **Centro de Investigación Biomédica en Red** (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad) y cofinanciado con fondos FEDER. Su área temática de Cáncer (**CIBERONC**) está formada por 50 grupos de investigación pertenecientes a 27 instituciones consorciadas entre hospitales, universidades y centros de investigación. Estos grupos multidisciplinares trabajan conjuntamente en seis grandes Programas de Investigación: Cáncer de colon y tracto digestivo, Cáncer de mama, Cáncer de pulmón y vías respiratorias, Tumores hematológicos, Tumores de baja prevalencia y Mecanismos moleculares de la progresión tumoral. Éste último es al que pertenecen el grupo de la **Dra. Mercedes Dosil**. Esta área **CIBERONC** fue creada de forma específica para ofrecer una plataforma colaborativa óptima con la que integrar la excelente investigación básica que se realiza actualmente en España en la realidad clínica.