

Describen cómo una proteína vinculada al cáncer activa regiones silenciosas del ADN

Datum 14.10.2026
Subjekt IRB Barcelona
Autor Nahia Barberia
E-mail nahia.barberia@irbbarcelona.org
Telefon +34 934037255
Kontakt <div> <div> Nahia Barberia </div> <div> <div> Section Head of Communication & Outreach </div> </div> <div> </div> <div>Tel.+34 93 40 37255</div> <div>nahia.barberia@irbbarcelona.org</div> </div>
Region Španělsko
Kategorie Technologie, Zdravotnictví a nemocnice, Věda a výzkum

Un equipo del IRB Barcelona, en colaboración con el Institut de Recerca Sant Joan de Déu y el Pediatric Cancer Center Barcelona del Hospital Sant Joan de Déu, ha descrito un mecanismo por el que una proteína vinculada al cáncer puede activar regiones del ADN que normalmente permanecen silenciadas.

- Utilizando la mosca *Drosophila*, el equipo ha demostrado que esta activación depende de la colaboración con otra proteína, lo que permite estudiar un mecanismo difícil de aislar en células humanas.
- El estudio, publicado en *G3: Genes|Genomes|Genetics*, puede ayudar a explicar observaciones previas en cáncer de próstata y leucemia linfoblástica aguda de células B.

En el sarcoma de Ewing, una proteína anómala formada por la fusión de dos genes puede activar regiones repetitivas del ADN que normalmente permanecen silenciadas y convertirlas en elementos reguladores de genes. Este mecanismo contribuye de forma importante al desarrollo del tumor y es una de sus características moleculares mejor estudiadas.

Un equipo liderado por el **Dr. Cayetano González**, profesor de investigación (emérito) en el IRB Barcelona e ICREA, en colaboración con el **Dr. Jaume Mora**, del Pediatric Cancer Center Barcelona del Hospital Sant Joan de Déu, ha descrito cómo este tipo de activación puede producirse sin que las proteínas implicadas estén fusionadas. El estudio, realizado en la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, identifica la colaboración entre dos proteínas como un requisito clave para activar estas regiones del ADN.

Estudios anteriores habían observado que proteínas de la familia ETS también pueden activar estas secuencias —conocidas como microsatélites GGAA— en cáncer de próstata y en leucemia linfoblástica aguda de células B. Sin embargo, cómo podían hacerlo sin formar parte de una proteína de fusión no estaba claro.

Una colaboración necesaria

Para estudiar este proceso, el equipo introdujo distintas proteínas ETS humanas relacionadas con el cáncer en *Drosophila*. Una de ellas, ETV4, previamente implicada en cáncer de próstata, activó de forma robusta los microsatélites GGAA en determinados tejidos de la mosca.

“Que este mecanismo funcione también en la mosca indica que se ha conservado a lo largo de una enorme distancia evolutiva y refuerza la posible relevancia de la activación anómala de estas regiones del ADN en tumores más allá del sarcoma de Ewing”, explica el **Dr. Cayetano González**.

La elección de *Drosophila* permitió resolver una dificultad experimental. En humanos existen tres proteínas muy similares de la familia FET —FUS, EWSR1 y TAF15— que pueden compensarse entre sí. La mosca, en cambio, tiene una sola proteína equivalente, llamada Cabeza (Caz). Al reducir los niveles de Caz, la activación provocada por ETV4 disminuyó drásticamente; al introducir la proteína humana EWSR1, la actividad se recuperó.

“Que una proteína capaz de activar estas regiones silenciosas del ADN en células tumorales humanas también pueda hacerlo en células de mosca refuerza el valor de *Drosophila* como modelo para investigar cómo se activan estas regiones y qué otras proteínas participan en este proceso”, explica la **Dra. Cristina Molnar**, investigadora postdoctoral del IRB Barcelona y primera autora del estudio.

Más allá del sarcoma de Ewing

Los resultados permiten explicar una diferencia clave respecto al sarcoma de Ewing. En este tumor, los componentes FET y ETS están unidos en una única proteína de fusión, mientras que ETV4 necesita colaborar con una proteína FET independiente para activar las mismas regiones del ADN. La proteína de fusión del sarcoma de Ewing, en cambio, puede hacerlo sin depender de Caz.

El equipo comprobó además que ETV6, una proteína que frena este proceso en células humanas, también bloquea la actividad de ETV4 en la mosca, reforzando la idea de que componentes importantes del mecanismo se conservan entre especies.

“Entender cómo estas regiones del ADN pueden activarse fuera del contexto clásico del sarcoma de Ewing puede ayudarnos a comprender mejor mecanismos que también aparecen alterados en otros tipos de cáncer”, señala el **Dr. Jaume Mora**.

El trabajo ha contado con financiación del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), el Ministerio de Ciencia e Innovación, la Agencia Estatal de Investigación y la Fundació Sant Joan de Déu per la Recerca.

Artículo de referencia:

The *Drosophila* FET ortholog Cabeza is an essential cofactor for ETV4-mediated activation of GGAA microsatellite neoenhancers

Cristina Molnar, Jose Reina, Jaume Mora, Cayetano Gonzalez

G3: Genes|Genomes|Genetics (2026) DOI: [10.1093/g3journal/jkag265](https://doi.org/10.1093/g3journal/jkag265)

IRB Barcelona

El Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) trabaja para conseguir una vida libre de enfermedades. Desarrolla una investigación multidisciplinar de excelencia para curar el cáncer y otras enfermedades vinculadas al envejecimiento. Establece colaboraciones con la industria farmacéutica y los principales hospitales para hacer llegar los resultados de la investigación a la sociedad, a través de la transferencia de tecnología, y realiza diferentes iniciativas de divulgación científica para mantener un diálogo abierto con la ciudadanía. El IRB Barcelona es un centro

internacional que acoge alrededor de 400 científicos de más de 30 nacionalidades. Reconocido como Centro de Excelencia Severo Ochoa desde 2011, es un centro CERCA y miembro del Barcelona Institute of Science and Technology (BIST).

<https://www.irbbarcelona.org/es/news/cientificas/describen-como-una-proteina-vinculada-al-cancer-activa-regiones-silenciosas-del>