

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN CÁNCER

Investigador Principal: MARTA CUADROS CELORRIO ([mcuadros ugr.es](mailto:mcuadros@ugr.es))

Centro de Trabajo: Universidad de Granada/GENYO

Teléfono: 958249759/958715500

Resumen línea de investigación

El proceso de regulación génica contribuye a incrementar la versatilidad funcional de la célula y su adaptación a las condiciones cambiantes del ambiente generando proteínas cuando son necesarias. Es por lo tanto uno de los procesos más importantes y complejos de la biología. Actualmente se conoce que cambios en la expresión génica son claves en la transformación tumoral a través del incremento de la expresión de genes que promueven el desarrollo de la carcinogénesis (oncogenes) y de la disminución de genes que lo dificultan (supresores de tumores). Los genes no codificantes de proteínas y la estructura de la cromatina juegan un importante papel en la regulación génica y defectos en su funcionamiento contribuyen al desarrollo de patologías humanas, entre las que se encuentra el cáncer. Ambos elementos reguladores han centrado la atención de los estudios de este grupo de investigación, especialmente en el contexto del cáncer.

Implicaciones de los complejos remodeladores de cromatina en el desarrollo tumoral.

El complejo SWI/SNF es un complejo remodelador de cromatina que utiliza la energía de la hidrólisis del ATP para modificar la estructura de la cromatina y contribuir a regular la expresión génica. Recientes avances en el estudio de genes alterados en el desarrollo tumoral encuentran al complejo SWI/SNF inactivado funcionalmente a través de mutaciones en alguna de las subunidades que lo constituyen. De esta forma se han hallado mutaciones frecuentes de sus subunidades SMARCA4, SMARCB1, ARID1A, ARID1B, PBRM1, etc en distintos tumores. Nuestro laboratorio contribuyó a estos avances mediante el estudio del papel de SMARCA4 en cáncer pulmonar, descubriendo la primera mutación somática en tumores primarios (Medina PP et al 2004) y que estaba frecuentemente inactivado en cáncer de pulmón (Medina PP. Et al 2008).

Implicaciones de los ARN no codificantes de proteínas en el desarrollo tumoral.

Los recientes avances en genómica han puesto de manifiesto la importante funcionalidad de los llamados ARN no codificantes de proteínas. Los microARNs, constituyen un grupo de estos ARN no codificantes de proteína. Los microARNs regulan la expresión génica de ARN mensajeros específicos uniéndose a su porción distal y haciendo que se traduzcan menos. Debido a su pequeño tamaño y la naturaleza inusual, los microARNs no fueron descubiertos en los seres humanos hasta hace tan sólo poco más de una década. Hoy en día, más de mil microARNs se han identificado en el genoma humano. Su biogénesis y/o su expresión aberrante se han relacionado con enfermedades humanas, incluyendo el cáncer (Medina y Slack, 2008). Nosotros hemos contribuido a establecer el papel esencial que desempeñan los microARNs específicos en el cáncer (Medina, Nolde et al Nature 2010;. Trang & Medina et al 2010.). Aunque la mayoría de los estudios previos sobre el terreno utilizaron líneas celulares o sistemas in vitro, nuestro trabajo fue pionero a la hora de desarrollar modelos de ratones donde creamos por primera vez un modelo de fenotipo tumoral adicto a un ARN no codificante de proteína.

Actualmente nuestro laboratorio continúa estudiando el papel de ambos elementos reguladores de expresión génica (ARN no codificantes de proteínas y complejos remodeladores de cromatina) en el desarrollo tumoral.

PUBLICACIONES RECIENTES

Autores. Isabel F. Coira, Eva E. Rufino-Palomares, Octavio A. Romero, Paola Peinado, Chantip Methetrairut, Laura Boyero-Corral, Julián Carretero, Esther Fárez-Vidal, Marta Cuadros, J. Fernando Reyes-Zurita, José A. Lupiáñez, Montse Sánchez-Céspedes, Frank J. Slack and Pedro P. and Medina.

Título. *Expression inactivation of SMARCA4 by microRNAs in lung tumors.*

Ref. Revista/título. *Human Molecular Genetics* 2015.

Índice de Impacto (JCR)–Cuartil (JCR). 5,34, Q1.

Autores. Cuadros Marta, Sánchez-Martín Victoria, Herrera Antonio, Schiaffino Ortega Santiago, Baliñas C, Boyero Laura, Peinado Paola, Medina Vico Pedro.

Título. *MicroRNA-155 targets Brg1 in human leukemia cell lines.*

Ref. Revista/título. *Clinical and Translational Oncology* 2017.

Índice de Impacto (JCR)–Cuartil (JCR). 2,295, Q2.

Autores. Conde C*, Cano C*, Herrera A, Sánchez V*, Comino A, Medina PP, Palma P, Cuadros M. **These authors contributed equally to this work.*

Título. *Preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. The sensitizer role of miR-375 and c-Myc association.*

Ref. Revista/título. *Oncotarget* 2017.

Índice de Impacto (JCR)–Cuartil (JCR). 5,168, Q1.

Autores. Herrera A*, Cuadros, M*, Rodríguez, MI, Rodríguez-Perales S, Torres R, Estecio MR, Coira IF, Saiz M, Carmona P, Medina PP. **These authors contributed equally to this work.*

Título. *Long Noncoding RNA Fendrr a new biomarker in lung cancer.*

Ref. Revista/ título. *Oncotarget* 2018.

Índice de Impacto (JCR)–Cuartil (JCR). 5,168, Q1.

Autores. Conde-Muñoz R, Cuadros M, Zambudio N, Segura-Jiménez I, Cano C, Palma P.

Título. *Predictive Biomarkers to Chemoradiation in Locally Advanced Rectal Cancer.*

Ref. Revista/título. *BioMed Research International* 2015. *Review.*

Índice de Impacto (JCR)–Cuartil (JCR). 2,15, Q2.

TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE

Título. Estudio del perfil de expresión génica de respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante en pacientes con carcinoma de recto.

Doctoranda. Raquel Conde-Muñoz.

Universidad. Universidad de Granada.

Programa de Doctorado. Avances en Medicina y Dermatología.

Calificación. Sobresaliente *cum laudem*.

Fecha. 14 de enero de 2014

En desarrollo:

- Ayuda para la formación de profesorado universitario (FPU).

Alumno. Álvaro Andrades Delgado.

Curso académico. Desde 2018/2019 hasta 2021/2022.

- Ayuda para la realización de la tesis doctoral dentro del Plan Propio de la UGR.

Alumno. Daniel García García.

Curso académico. Desde 2019/2020 hasta 2023/2024.

PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN

Título. c-Myc como predictor de respuesta a la radioterapia y capecitabina en células rectales tumorales. Referencia. PI-0710-2013.

Entidad financiadora. Conserjería de Salud y Bienestar Social.

Duración. Desde 01/01/2014 hasta 01/01/2017.

Financiación recibida (en euros). 35.500 euros.

Dedicación. Tiempo completo.

Título. Ayudas a Infraestructura y Equipamiento Científico 2015. Referencia. UNGR15-CE-2960.

Entidad financiadora. Ministerio de Economía y Competitividad.

Duración. Desde 01/01/2016 hasta 31/12/2018.

Financiación recibida (en euros). 176.892 euros.

Título. Cromatina, ARNs no codificantes y cáncer. Referencia. SAF2015-67919R.

Entidad financiadora. Ministerio de Educación, Proyectos Plan Nacional 2015.

Duración. Desde 01/01/2016 hasta 31/03/2019.

Financiación recibida (en euros). 157.300 euros.

Dedicación. Tiempo completo.

Título. Hacia la medicina personalizada. Desarrollo de métodos de inteligencia artificial para identificar nuevos marcadores genéticos y epigenéticos. Aplicación al cáncer colorrectal. Referencia. TIN2013-41990.

Entidad financiadora. Ministerio de Economía y Competitividad.

Duración. Desde 01/01/2014 hasta 31/12/2017.

Financiación recibida (en euros). 109.559 euros.

Investigador principal (nombre y apellidos). Armando Blanco.

Dedicación. Tiempo completo.

Título. Identificación ARN no codificantes como biomarcadores en LLA infantiles. Referencia. INOC2015/1.

Entidad financiadora. Fundación Inocente Inocente.

Duración. Desde 01/08/2015 hasta 30/12/2016.

Financiación recibida (en euros). 30.000 euros.

Investigador principal (nombre y apellidos). Pedro Medina.

Título. Sistemas de regulación de la expresión génica del cáncer. Referencia. P12-BIO-1655.

Entidad financiadores. Proyectos de excelencia de la Junta de Andalucía. Consejería de Economía, Innovación y Ciencia.

Duración. Desde 30/01/2014 hasta 01/02/2018.

Financiación recibida (en euros). 167.000 euros.

Investigador principal (nombre y apellidos). Pedro Medina.

Dedicación. Tiempo completo.

Título. ARNs no codificantes como marcadores de respuesta a la radioquimioterapia en cáncer de recto.

Referencia. FAECP_2016_CONDE.

Entidad financiadora. Fundación de la Asociación Española de Coloproctología (FAECP).

Duración. Desde 2016 hasta 2018.

Financiación recibida (en euros). 6.000 euros.

Investigador principal (nombre y apellidos). Raquel Conde.

Título. Nuevos tratamientos farmacológicos antitumorales basados en la actividad del complejo SWI/SNF. Referencia. CS2016-3.

Entidad financiadora. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Duración. Desde 01/01/2017 hasta 01/01/2018.

Financiación recibida (en euros). 15.000 euros.

Investigador principal (nombre y apellidos). Pedro Medina.

Título. *Development of new therapies for lung cancer.*

Entidad financiadora. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

Duración. Desde 2018 hasta 2021.

Financiación recibida (en euros). 300.000 euros.

Investigador principal (nombre y apellidos). Pedro Medina.

TRABAJOS FIN DE MÁSTER DIRIGIDOS

Título. *c-Myc and miRNAs as potential response biomarkers to 5-fluoruracil in locally advanced rectal cancer.*

Presentado por Victoria Sánchez Martín (Beca de Colaboración).

Máster Oficial en Investigación Traslacional y Medicina Personalizada (TransMed).

Universidad de Granada.

Calificación. 9,5.

Fecha. 14 de Julio 2016.

Título. *Characterization of dysregulated lncRNA in lung adenocarcinoma.*

Presentado por Alberto Arenas Molina (Beca de Colaboración).

Máster Oficial en Investigación Traslacional y Medicina Personalizada (TransMed).

Universidad de Granada.

Calificación. 9.8.

Fecha. 13 de Julio 2018