

Determinación de la función de las proteínas JMJD2C en la proliferación celular

- Investigador Principal: Fernando Lizcano Losada.
- Contacto: fernandoll@unisabana.edu.co.
- Coinvestigadores: Diana Vargas Trujillo, Luis Celis.
- Grupo(s) de Investigación: Centro de Investigación Biomédica Universidad de La Sabana (CIBUS).

Objetivo general.

Valorar la función de JMJD2A y JMJD2C en la proliferación celular y su expresión en etapas tempranas del desarrollo.

Resumen del Proyecto.

El cromatina se puede considerar como el coordinador fundamental de la actividad del genoma, pues influye en todos los procesos que modifican el ADN. El componente básico de la cromatina es el nucleosoma, constituido por 146 pares de bases y el octamero de proteínas histonas 2x-H2a, -H2b, -H3 y -H4.

La expresión estable de los genes en las células eucariotas es llevada a cabo por una coordinada actividad de múltiples proteínas que introducen cambios enzimáticos tanto en el ADN como en las proteínas histonas que modifican en forma covalente la interacción entre estas dos estructuras.

La transmisión de la arquitectura de la cromatina a las células hijas durante la división somática puede considerarse la base de los caracteres epigenéticos heredables que no implican modificaciones en la secuencia del ADN. Es así como la identidad de una célula este determinada en gran parte por los estados heredables de la cromatina que dan el plan de transcripción del ADN en determinado grupo celular. Las modificaciones epigenéticas establecen el parámetro de transcripción de los genes y enmarcan el patrón de diferenciación celular que configura la característica estructural y funcional a los diferentes tejidos. Una alteración en la actividad de los enzimas que modulan la estructura de la cromatina, puede desencadenar alteraciones funcionales en las células somáticas y producir variaciones en el desarrollo, inducir cáncer y la predisposición a patologías metabólicas.

El reconocimiento funcional de proteínas que participan en estos complejos sistemas reguladores es básico para poder establecer alternativas terapéuticas en el cáncer, enfermedades complejas como diabetes, obesidad y aterosclerosis. Es por esto que la profundización en la función molecular de dos nuevas proteínas denominadas JMJD2A y JMJD2C, que comparten estructuralmente un importante homología y han sido descrita por nosotros y otros grupos como modificadoras tanto de la acetilación como metilación de las proteínas histonas cuenta con gran importancia en Biología y Medicina. De hecho el gen de JMJD2C se halla sobre-expresado en el cáncer escamocelular de esófago, por esto esta proteína es reconocida también como GASC1. Consideramos que el enfoque de nuestra investigación es un avance novedoso por el contenido y las técnicas que utilizaremos, con un gran impacto científico nacional e internacional, pues puede ser parámetro para posible líneas terapéuticas.