

# La vía canónica WNT como mecanismo de relación entre genes activos en los sarcomas

- El trabajo ha sido dirigido por el Dr. Amancio Carnero (CSIC), investigador responsable del grupo de “Biología molecular del cáncer” en IBiS (Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/US/CSIC), miembros también del CIBERONC.
- Este trabajo es la continuación de un artículo previo en el que ya se señalaba la importancia de los genes EMX1 y EMX2 como posibles reguladores de la sarcomagénesis.

Sevilla, 11 de agosto de 2021

El grupo de “Biología molecular del cáncer” del IBiS, dirigido por el Dr. Amancio Carnero, investigador del CSIC en el Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/US/CSIC y perteneciente al CIBER de Cáncer (CIBERONC), demuestra que la vía canónica Wnt es uno de los mecanismos que explica la relaciones de EMX1 / EMX2 y genes de células madre en el sarcoma.

En este nuevo trabajo, es la continuación del anterior publicado en el que señalaba la expresión de los genes EMX1 y EMX2 como posibles reguladores de la sarcomagénesis, reprimiendo las propiedades tumorigénicas y de células madres pudiendo así contene la aparición de estos tumores.

La relación Wnt-EMX1 / EMX2 fue validada *in silico* con conjuntos de datos de pacientes con sarcoma, *in vitro* en líneas celulares de sarcoma e *in vivo*. Se encontró que la expresión EMX regula negativamente la vía Wnt. Además, la activación constitutiva de la vía Wnt revierte a un fenotipo agresivo con propiedades de células madre en presencia de sobreexpresión de los genes EMX1 y/o EMX2, estableciendo la relación entre la vía Wnt, los genes de las células madre y los factores de transcripción EMX.

Estos datos muestran que los genes EMX1 y EMX2 reprime la señalización de WNT y la activación de la vía WNT evita la represión de *stemness* dependiente de EMX e induce la sarcomagénesis. Por tanto, estos resultados también sugieren la relevancia del eje Wnt/b-catenina como diana terapéutica en el sarcoma.

## La importancia de los genes EMX

Los sarcomas son un tipo de tumor que afecta a un bajo porcentaje de la población y son malignos y comúnmente agresivos. Son un grupo heterogéneo de tumores con más de 50 subtipos histopatológicos diferentes según la OMS, 2020.

Los genes EMX (Empty Spiracles Homeobox), EMX1 y EMX2, son dos miembros la familia de factores de transcripción implicados en la regulación de diversos procesos biológicos, como la proliferación celular, migración y diferenciación durante el desarrollo del cerebro y la migración de la cresta neural.

Desempeñan un papel, entre otros, en la proliferación de células madre neurales y la diferenciación de ciertas células neuronales.

#### Referencia del artículo

Jimenez-García MP, Lucena-Cacace A, Otero-Albiol D, Carnero A. Empty spiracles homeobox genes EMX1 and EMX2 regulate WNT pathway activation in sarcomagenesis. **J Exp Clin Cancer Res.** 2021 Aug 7;40(1):247.

#### Enlace a la publicación

doi: 10.1186/s13046-021-02048-9

#### Referencia del artículo previo

Manuel Pedro Jimenez-García, Antonio Lucena-Cacace, Daniel Otero-Albiol and Amancio Carnero. Regulation of sarcomagenesis by the empty spiracles homeobox genes EMX1 and EMX2. **Cell death and Disease**, 2021, 12:515.

#### Enlace a la publicación previa

doi.10.1038/s41419-021-03801-w

#### Datos de contacto de los investigadores

Amancio Carnero

Área de Oncohematología y Genética

Grupo Biología Molecular del cáncer

Email: [acarnero@us.es](mailto:acarnero@us.es)

Para más información

Pilar Medrano  
Comunicación

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBIS  
Hospital Universitario Virgen del Rocío

Tel 955923010 Ext.302010

Email: [pmedrano-ibis@us.es](mailto:pmedrano-ibis@us.es)