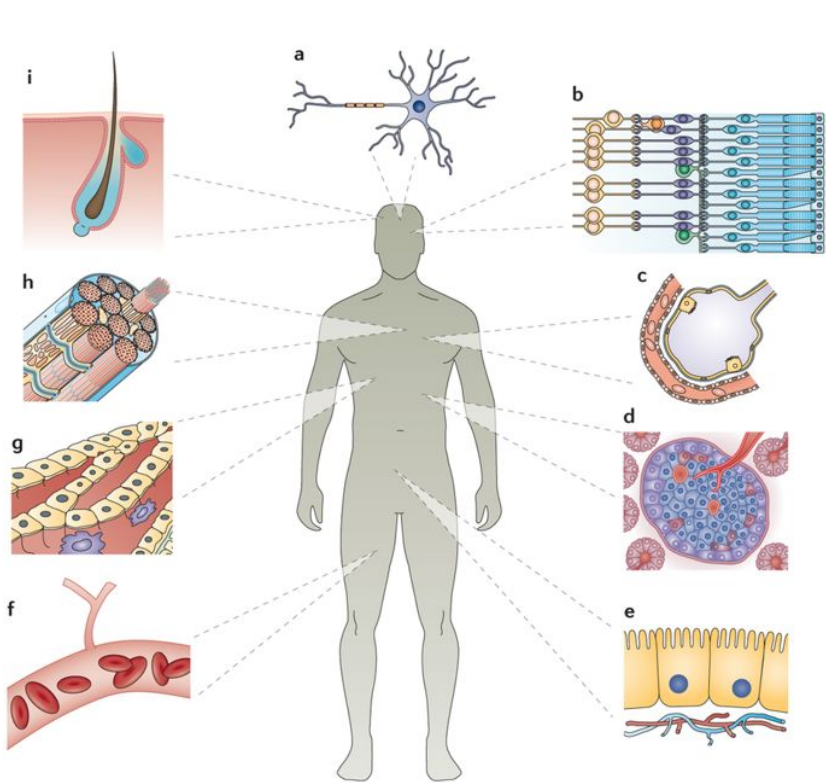


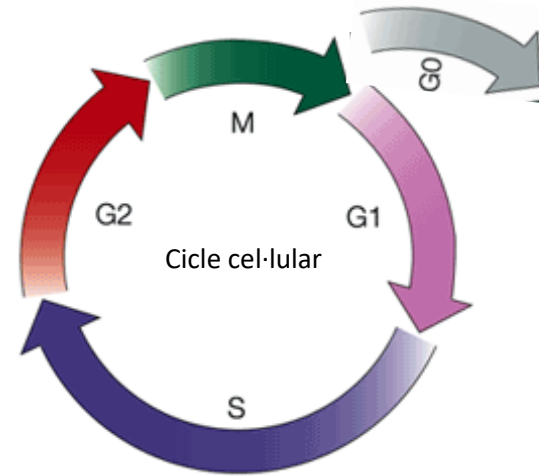


Atypical CCNI/CDK6 complex: a new pathway in the cancer maze

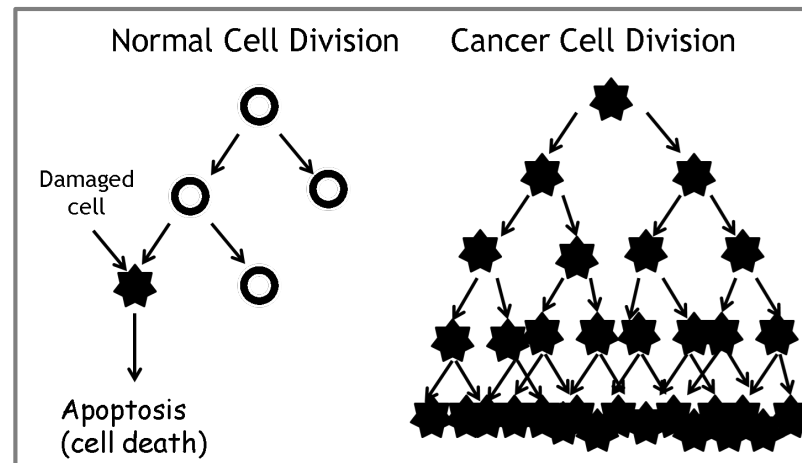


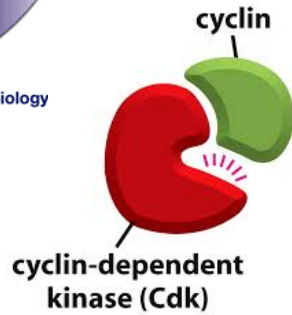
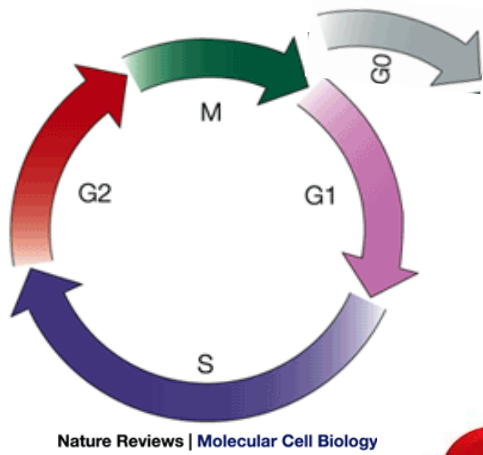
Nature Reviews | Drug Discovery

M Malumbres M (2011) Physiological relevance of cell cycle kinases. *Physiological reviews*, 91(3) 973-1007.



Nature Reviews | Molecular Cell Biology



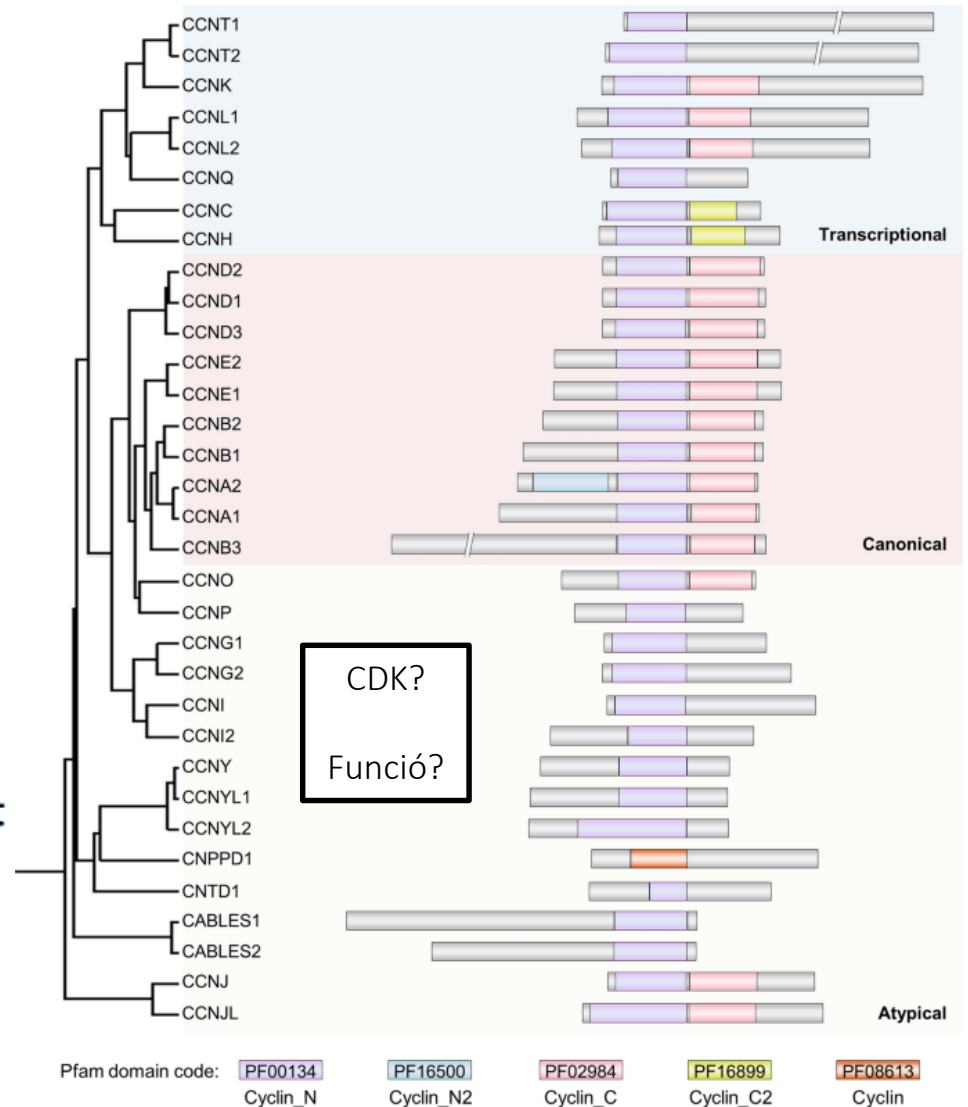


Atypical cyclins: the extended family portrait

Eva Quandt¹ · Mariana P. C. Ribeiro¹ · Josep Clotet¹

Received: 26 April 2019 / Revised: 24 July 2019 / Accepted: 29 July 2019
 © The Author(s) 2020

Cellular and Molecular Life Sciences
<https://doi.org/10.1007/s00018-019-03262-7>

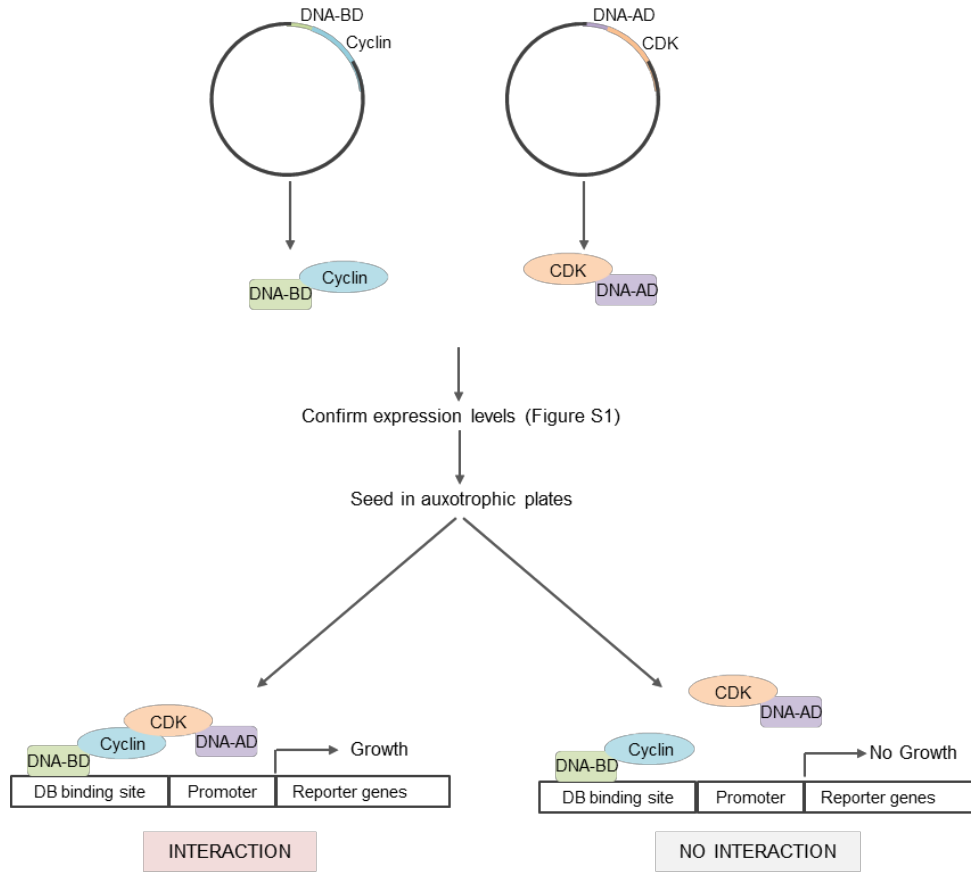


Introducció

Resultats

Conclusions

Detecció nous complexos CDK- ciclina atípica



		CDKs								
		4	5	6	10	14	15	16	17	18
Cyclins	Cables1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CCNG1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CCNG2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CCNI	-	+	+	-	+	+	+	+	+
	CCNJ	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CCNJL	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CCNO	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CCNY	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	CCNYL1	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	CNPPD1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CNTD1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	CNTD2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	FAM58A	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SPY1	-	+	-	-	-	-	+	+	+	

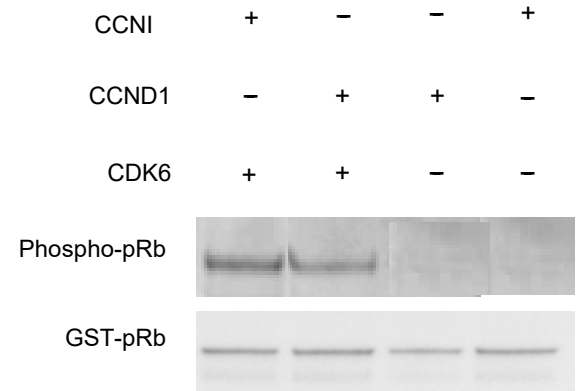
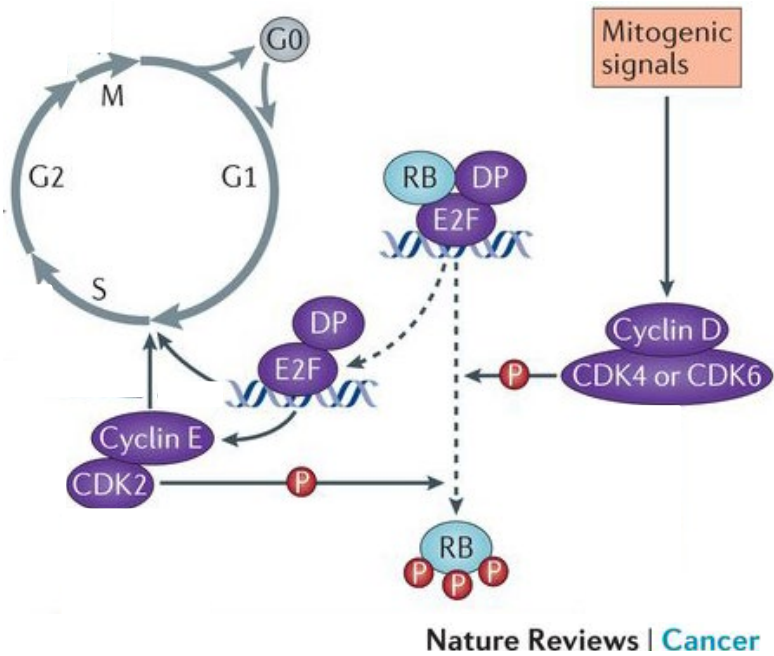
Segon objectiu de l'estudi: complex CCNI-CDK6

Introducció

Resultats

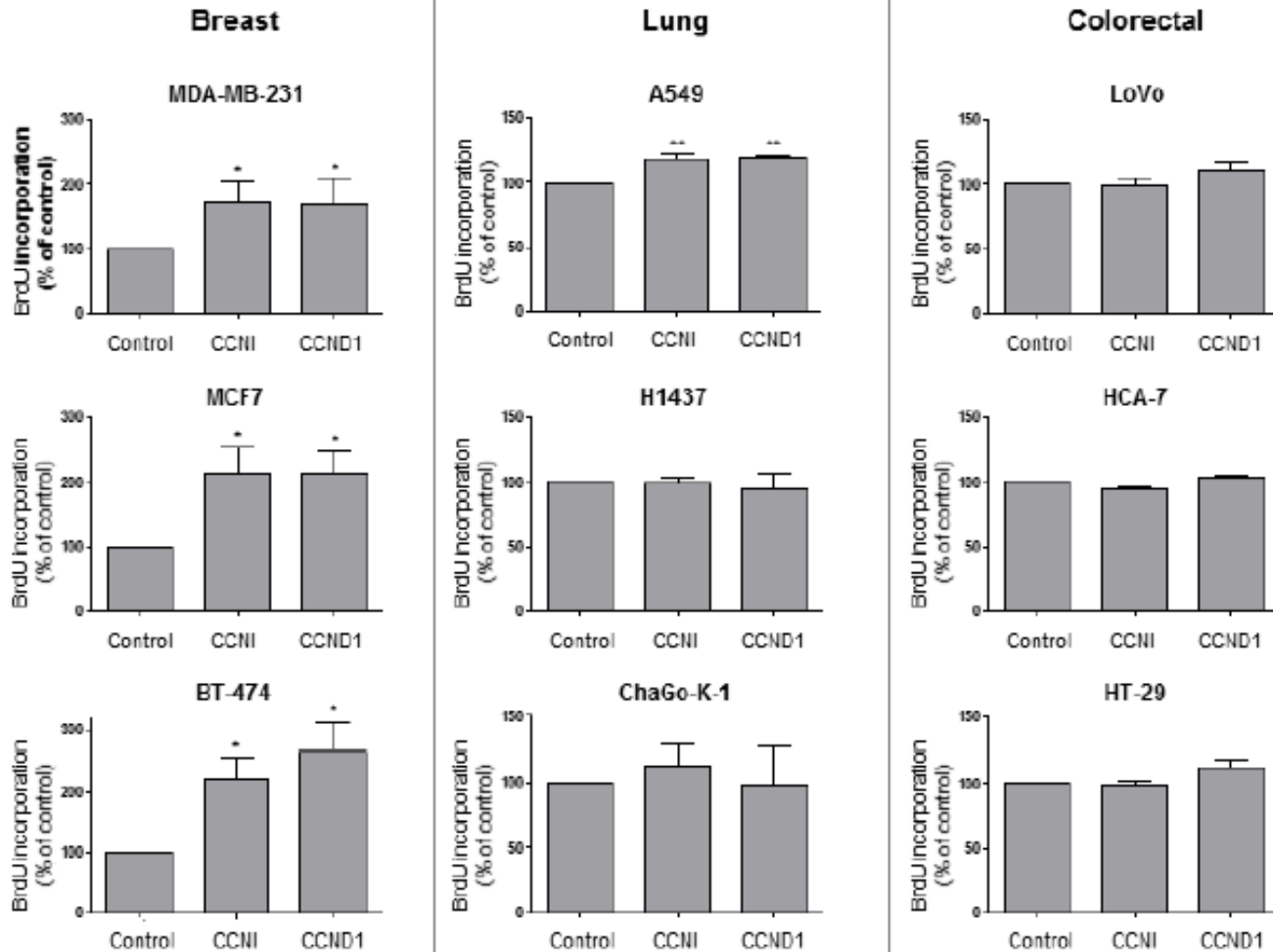
Conclusions

Validació de la interacció CCNI-CDK6



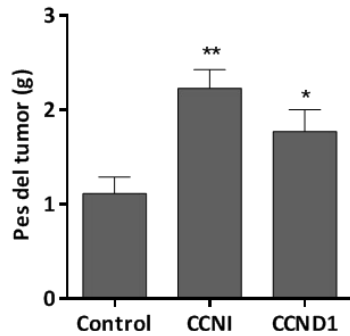
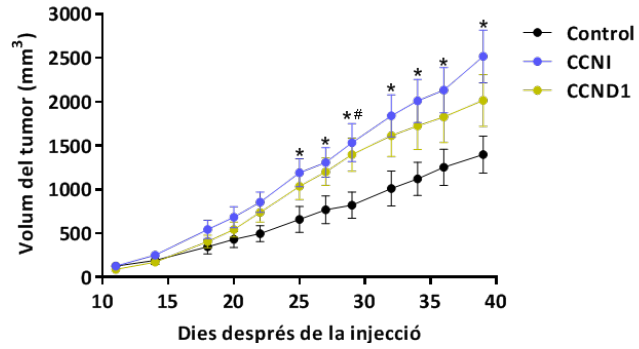
CCNI activa CDK6

Efecte de la sobreexpressió de CCNI en línies cel·lulars



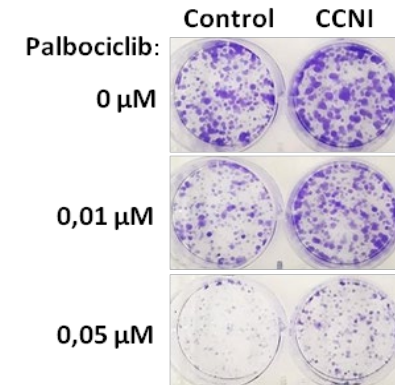
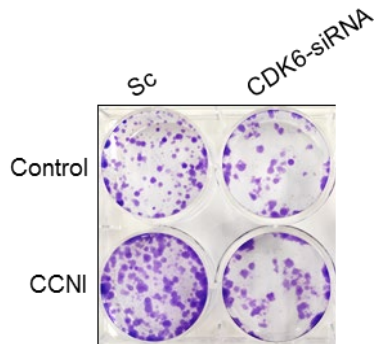
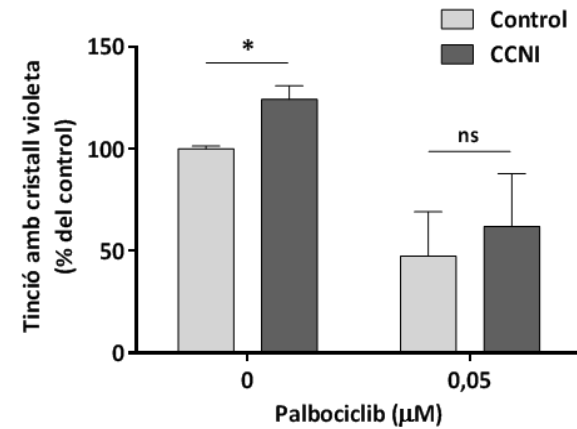
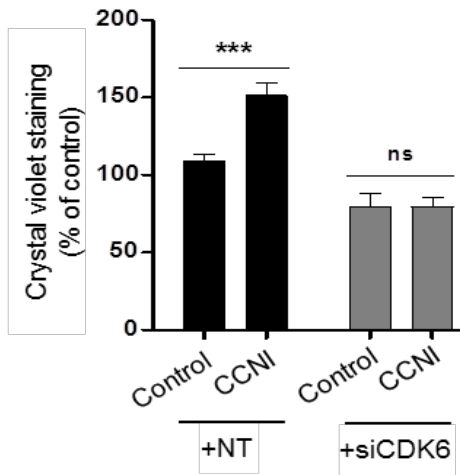
La sobreexpressió de CCNI promou la proliferació cel·lular en línies de càncer de mama

Efecte de la sobreexpressió de CCNI *in vivo*



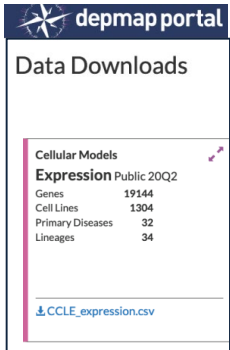
La sobreexpressió de CCNI produeix tumors més grans

Validació de si l'efecte proliferatiu de CCNI és a través de CDK6



CCNI incrementa la proliferació cel·lular a través de la seva interacció amb CDK6

Possible mecanisme d'acció del complex CDK6-CCNI



Gen2	Spearman Correlation	pValue
CCNI	1,000	0,00E+00
DCK	0,573	6,76E-112
HNRNPD	0,562	7,60E-107
KHDRBS1	0,561	4,55E-106
SMARCA41	0,561	5,51E-106
ELF2	0,558	1,13E-104
CCNG2	0,553	1,63E-102
RBMX	0,545	4,44E-99
METTL14	0,537	1,06E-95
G3BP2	0,534	1,19E-94
DYM	0,534	1,30E-94
CNOTL8	0,523	3,58E-90
KLHL8	0,521	3,01E-89
MOB1B	0,516	1,83E-87
NUP54	0,515	8,57E-87
C4orf46	0,514	1,22E-86
PPP3R1	0,512	1,07E-85
THAP9	0,506	2,34E-83
RFN138	0,503	1,52E-82
CDK19	0,503	1,79E-82
HSF2	0,503	3,05E-82



Enriched gene set	p-value	FDR q-value
Genes encoding cell cycle related targets of E2F transcription factors	3.78 e-18	9.46 e-17
Genes involved in the G ₂ /M checkpoint	3.78 e-18	9.46 e-17
Genes important for mitotic spindle assembly	2.85 e-12	4.74 e-11
Genes regulated by MYC	3.14 e-9	3.93 e-8
Genes up-regulated during unfolded protein response	1.51 e-6	1.51 e-5

Download data from the Depmap portal

Perform Spearman correlation analysis

Select 1000 best scores and analyze in GSEA portal

TCGA (pacients amb càncer de mama)



La sobreexpressió de CCNI activa l'expressió de gens regulats per E2F

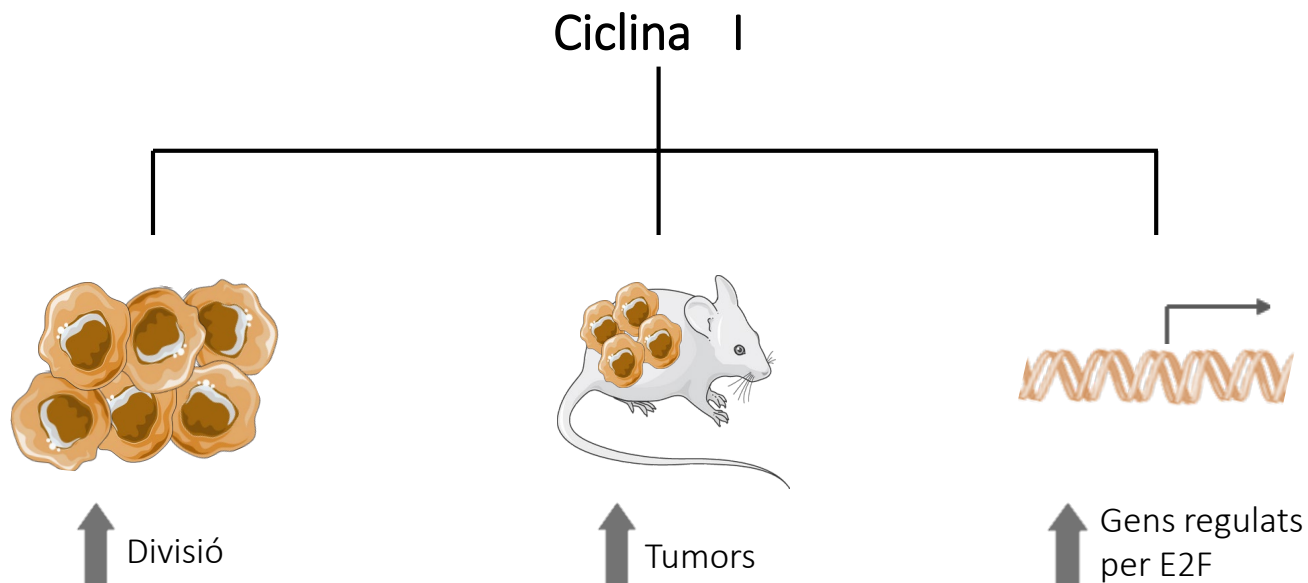
Introducció

Resultats

Conclusions

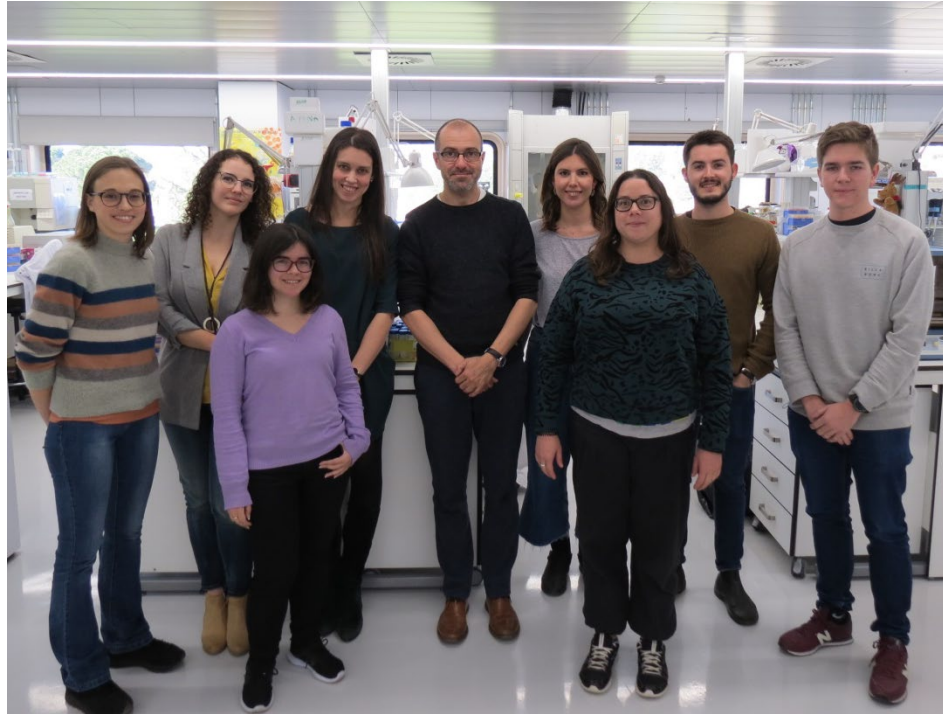
Conclusions

1. CCNI activa CDK6.
2. Promou la proliferació.
3. Esdevé un nou jugador de les vies d'activació de CDK6 enriquint les rutes del control del cicle cel·lular.
4. Actua com un potencial conductor oncogènic en càncer de mama.



Gràcies per la seva atenció

Atypical Cyclin Group



UIC
barcelona

This work was supported by funding from the Spanish Government, MINECO (PGC2018-096597-B-I00).

