

# Tlamati Sabiduría



## KAT2A en cáncer: Papel de KAT2A en la modificación de la cromatina

Eric Genaro Salmerón-Bárceñas<sup>1</sup>  
Ana Elvira Zacapala-Gómez<sup>2</sup>  
Miguel Ángel Mendoza-Catalán<sup>2</sup>  
Napoleón Navarro-Tito<sup>3</sup>  
Berenice Illades-Aguiar<sup>2</sup>  
Eduardo Castañeda-Saucedo<sup>3</sup>  
Pedro Antonio Ávila-López<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>*Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México 07360, México.*

<sup>2</sup>*Laboratorio de Biomedicina Molecular, Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero. Av. Lázaro Cárdenas, S/N Ciudad Universitaria, Col. La Hacienda, 39070, Chilpancingo de los Bravo, Guerrero, México.*

<sup>3</sup>*Laboratorio de Biología Celular del Cáncer, Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero. Av. Lázaro Cárdenas, S/N Ciudad Universitaria, Col. La Hacienda, 39070, Chilpancingo de los Bravo, Guerrero, México.*

<sup>4</sup>*Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago 60611, Illinois, USA.*

\*Autor de correspondencia  
[pedro.avilalopez@northwestern.edu](mailto:pedro.avilalopez@northwestern.edu)

---

### Resumen

El cáncer es una enfermedad multifactorial, caracterizada por el crecimiento descontrolado de células. El desarrollo de cáncer se ha relacionado con alteraciones en la estructura de la cromatina. La cromatina es una estructura formada por ADN e histonas que facilita el empaquetamiento del ADN dentro del núcleo celular. La cromatina puede encontrarse como eucromatina y heterocromatina, el cambio de heterocromatina a

---

### Información del Artículo

#### *Cómo citar el artículo:*

Salmerón-Bárceñas, E.G., Zacapala-Gómez, A.E., Mendoza-Catalán, M.A., Navarro-Tito, N., Illades-Aguiar, B., Castañeda-Saucedo, E., Ávila-López, P.A. (2023). KAT2A en cáncer: Papel de KAT2A en la modificación de la cromatina. *Tlamati Sabiduría*, 16, 50-58.

*Editor Asociado: Dr. José Legorreta Soberanis*



euromatina está regulada por la acetilación de histonas en residuos de lisinas, la acetilación de histonas es realizada por acetiltransferasas como lo es la acetiltransferasa de lisinas 2A (KAT2A). En diversos tipos de cáncer se ha estudiado el papel de KAT2A. La sobreexpresión de KAT2A se correlaciona con un mal pronóstico, debido a que KAT2A promueve la proliferación, metabolismo, migración e invasión celular. Además, su expresión está regulada por las oncoproteínas c-Myc y E2F1. La alta actividad de KAT2A se relaciona con la resistencia a Tamoxifeno. En conclusión, la sobreexpresión de KAT2A está involucrada en la carcinogénesis.

**Palabras clave:** KAT2A, Cáncer, Acetiltransferasa de lisina, Cromatina.

## Abstract

Cancer is a multifactorial disease characterized by the uncontrolled growth of cells. Cancer development has been related to alterations in the structure of chromatin. Chromatin is a structure of DNA and histones that facilitate the packaging of DNA within the cell nucleus. Chromatin can be found as euchromatin and heterochromatin; the change from heterochromatin to euchromatin is regulated by histone acetylation at lysine residues, and histone acetylation is performed by acetyltransferases such as lysine acetyltransferase 2A (KAT2A). The role of KAT2A has been studied in various types of cancer. KAT2A overexpression is correlated with a poor prognosis since KAT2A promotes cell proliferation, metabolism, migration, and invasion. Furthermore, its expression is regulated by the c-Myc and E2F1 oncoproteins. The high activity of KAT2A is related to resistance to Tamoxifen. In conclusion, KAT2A overexpression is involved in carcinogenesis.

**Keywords:** KAT2A, Cancer, Lysine acetyltransferase, Chromatin.

## Introducción

El cáncer es una enfermedad multifactorial, que se desarrolla por alteraciones celulares, moleculares o epigenéticas. Las células cancerosas no tienen la capacidad de regular su división celular o muerte, generando masas celulares denominadas tumores, los cuales pueden ocurrir en células de cualquier tejido del cuerpo (NIH, 2022; WHO, 2022). Las células tumorales se caracterizan por ser invasivas, y metastásicas, además aumentan el metabolismo celular, migración, transición epitelio mesenquimal (TEM), y proliferación; e inhiben la apoptosis y respuesta inmune (Hanahan y Weinberg, 2011).

En los últimos años, el estudio de la estructura de la cromatina ha tomado gran importancia para entender el desarrollo del cáncer. La cromatina es una estructura nuclear, está formada de ADN

asociado con histonas. La remodelación de la cromatina por acetilación de histonas induce la expresión de genes (Arenas-Huertero y Recillas-Targa, 2002; Fransz, 2008). La lysine acetyltransferase 2A (KAT2A) es capaz de acetilar histonas en regiones promotoras del ADN facilitando de esta manera la expresión de diferentes genes necesarios para inducir la carcinogénesis (Stafford y Morse, 2001). Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es integrar la información actual sobre el papel de KAT2A en cáncer.

## Cromatina

En células eucariotas, la cromatina es la estructura portadora de la información genética que organiza y empaqueta el ADN en el núcleo de las células. La unidad básica de la cromatina es el

nucleosoma, el cual consta de 147 pares de bases (pb) de ADN envuelto alrededor de un octámero de histonas (dos histonas de cada tipo H2A, H2B, H3 y H4), cada nucleosoma presenta alrededor de 1,7 vueltas hacia el lado izquierdo (Orrego-Cardozo *et al.*, 2015; Fransz, 2008; Li *et al.*, 2015). Los extremos amino de las histonas centrales (compuestas de 15 a 30 residuos) son 'colas' no estructuradas que sobresalen del nucleosoma, permitiendo potencialmente la interacción con proteínas reguladoras (Gross *et al.*, 2015).

Mediante microscopía electrónica se han visualizado los niveles de organización de la cromatina. En el primer nivel de organización, se observa una estructura de cuencas en una cuerda, comúnmente conocida como filamento de 10 nm. Un segundo nivel de organización es el plegamiento del filamento de 10 nm. El filamento de 10 nm se dobla espontáneamente alrededor de un eje central en una fibra uniforme de ~ 30 nm de diámetro (fibra de 30 nm), 6–8 nucleosomas por vuelta y una compactación longitud del ADN de ~40 veces (Ridgway *et al.*, 2002; Gross *et al.*, 2015).

Existen dos tipos de cromatina: la heterocromatina, una forma de cromatina altamente compacta la cual es transcripcionalmente inactiva, y la eucromatina, un tipo de cromatina laxa asociada a regiones transcripcionalmente activas (Ridgway *et al.*, 2002; Raya-Pérez, 2004; Chen *et al.*, 2021).

### **Función de la cromatina**

Dentro de las principales funciones de la cromatina se encuentran la regulación de la expresión génica, replicación del ADN, la reparación del ADN y la recombinación genética (Ridgway *et al.*, 2002). La replicación del ADN es una de las características funcionales más importantes de la cromatina. Este proceso, ocurre en la fase S del ciclo celular. La importancia de este proceso es asegurar la integridad de la información genética, para la síntesis de ARN (Forrer-Charlier y Martins (2020).

Factores químicos (procesos metabólicos) y factores físicos (como la radiación), pueden modificar a la cromatina, alterando la recombinación y replicación celular, causando mutaciones que pueden favorecer el desarrollo de alguna patología. Estos daños pueden corregirse mediante ciertos mecanismos, en el caso de la célula no pueda reparar estos daños de forma eficaz, la célula debe entrar en uno de los siguientes estados: senescencia celular, apoptosis o carcinogénesis (Browner *et al.*, 2004; Pick *et al.*, 2014).

### **Acetilación de histonas**

La acetilación de histonas juega un papel importante en la regulación de la expresión génica, porque está relacionada con la regulación estructural de la cromatina. La acetilación sirve para disminuir las interacciones histona-ADN, al neutralizar la carga positiva de las colas de histonas generando cromatina más laxa, permitiendo que los factores de transcripción accedan al ADN fácilmente. Esta acetilación es regulada por un grupo de proteínas conocidas como acetiltransferasas de histonas (HAT por sus siglas en inglés). Por otra parte, las células regulan el proceso de acetilación mediante la remoción de estas marcas por proteínas denominadas desacetilasas de histonas (HDAC por sus siglas en inglés). La acción dinámica entre las HATs y las HDACs establece un equilibrio en la acetilación de las histonas, así como en el encendido y apagado de la expresión de genes. Específicamente, la acetilación promueve la transcripción de genes, mientras que la desacetilación lo impide (Orrego-Cardozo *et al.*, 2015; Mutlu y Puigserver, 2020).

Tanto las HATs como HDACs participan en la transcripción de genes que regulan la proliferación celular, diferenciación y ciclo celular. Por tanto, la desregulación del estado de acetilación en la célula está estrechamente relacionada con cáncer, específicamente al asociarse al encendido de genes encargados de

promover el proceso carcinogénico (Huang *et al.*, 2005).

Existen diferentes acetiltransferasas, todas ellas aprovechan al acetil coenzima A, como donador del grupo acetil, pero cada una de las acetiltransferasas es específica, debido a que presentan receptores del grupo acetilo diferenciales. Estas acetiltransferasas se clasifican en diversas superfamilias, una de ellas son las N-acetiltransferasas, en la que se incluye a KAT2A (Dyda *et al.*, 2000).

## KAT2A

Lisina acetiltransferasa 2A (KAT2A, por sus siglas en inglés) es una acetiltransferasa de histonas, la cual consta de 832 aminoácidos. Lo que hace a KAT2A interesante es la gran variedad de sustratos aceptores que puede acetilar, y a los diferentes miembros de la familia de N-acetiltransferasas relacionadas con GCN5 (GNAT) que puede reconocer e interactuar. GNAT puede catalizar la transferencia del acetilo del donante de CoA a una amina primaria del aceptor (Dyda *et al.*, 2000). KAT2A funciona como un activador y regulador transcripcional de la expresión genes, es un componente catalítico crucial de la regulación del ciclo celular, y la reparación del daño en el ADN. Debido a estas importantes funciones, recientemente se ha implicado a la desregulación de KAT2A en ciertas funciones oncogénicas (Majaz *et al.*, 2016).

## Participación de KAT2A en cáncer

Varios estudios han sido realizados en cánceres sólidos y se ha reportado que KAT2A juega un papel importante en la generación de cáncer (Fig.1; Tong *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020; Ma *et al.*, 2018). En adenocarcinoma pancreático ductal (ACPD), KAT2A se expresa en niveles elevados y se correlaciona con un mal pronóstico. Además, KAT2A promueve la proliferación, migración e invasión de células con ACPD. Experimentos *in vitro*, demostraron que la eliminación de KAT2A aumenta la expresión del

marcador epitelial E-cadherina con expresión reducida del marcador mesenquimatoso N-cadherina y vimentina, además, reduce la expresión de la proteína  $\beta$ -catenina, también, se disminuye la expresión de ciclina D1 y el oncogen c-Myc, que son genes regulados por la activación de  $\beta$ -catenina. Por lo anterior, se requiere la expresión de KAT2A para TEM (Tong *et al.*, 2020), el cual es un proceso biológico en el que células epiteliales inmóviles y polarizadas se convierten en células mesenquimales con capacidad de migración (Moreno-Jaime *et al.*, 2016). La eliminación de KAT2A disminuye la expresión de GLUT1 y LDHA, lo que lleva a la reducción de la captación de glucosa y producción de lactato. Además, la expresión de KAT2A induce estabilidad de  $\beta$ -catenina, y activa la glucólisis de células ACPD (Tong *et al.*, 2020).

En cáncer de mama, después de la estimulación de las células con TGF- $\beta$ 1, la actividad de KAT2A es elevada, disminuye la expresión del marcador de células epiteliales E-cadherina y aumenta la expresión de los marcadores de células mesenquimales, N-cadherina y vimentina, así como la expresión de otros marcadores de TEM, incluidos el snail and slug. Lo anterior, debido a que TGF- $\beta$ 1 es un factor de crecimiento relacionado con cáncer. La inhibición de KAT2A y estimulación con TGF-  $\beta$ 1 inhibe la viabilidad, la migración y la invasión de las células MDA-MB-231, disminuye la expresión de p-STAT3, p-AKT, MMP9 y E2F1, y aumenta la expresión de p21 en las células MDA-MB-231 en comparación con las células estimuladas solo con TGF-  $\beta$ 1 (Zhao *et al.*, 2018). Además, la sobreexpresión de KAT2A aumenta la expresión de AIB1, lo que induce una disminución de la estabilidad de p53 y resistencia al tamoxifeno. Sin embargo, la sensibilidad al tamoxifeno de las células MCF7 que sobreexpresan KAT2A-AIB1 se restaura mediante la re-expresión de p53 (Oh *et al.*, 2020). Finalmente, la metilación de SNIP1 (Smad proteína de interacción nuclear 1) bloquea su interacción con KAT2A, lo que inhibe la actividad HAT de KAT2A. También, la actividad

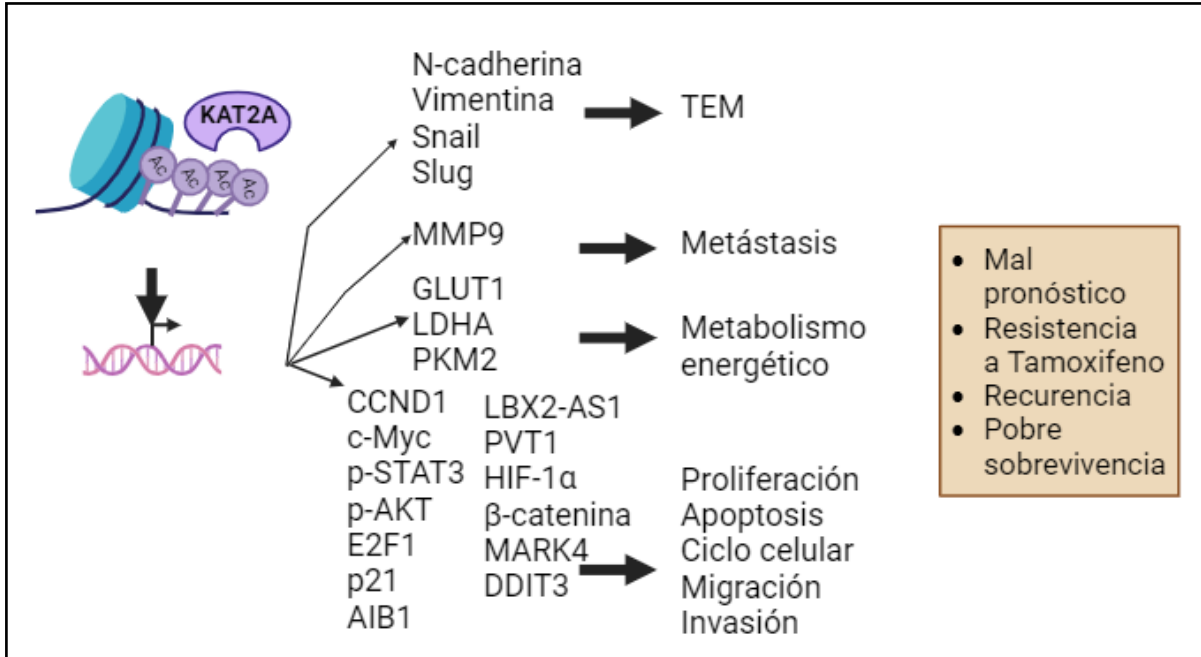


Figura 1. El papel de KAT2A en el desarrollo del cáncer. KAT2A es una acetiltransferasa de lisina que cataliza la acetilación de los residuos de lisina en histonas, lo que se induce que la heterocromatina pase a ser eucromatina y permita la transcripción de genes relacionados con el desarrollo del cáncer. Lo anterior se relaciona con datos clínicos del paciente. Figura creada en BioRender.com.

HAT de KAT2A. También, la metilación de SNIP1 facilita el reclutamiento de KAT2A dependiente de c-MYC al promotor MARK4 e induce la actividad transcripcional de MARK4, que es una proteína clave en la dinámica de los microtúbulos, involucradas en la progresión del ciclo celular (Yu *et al.*, 2022).

En cáncer de colon, KAT2A está sobreexpresado y está relacionado con proliferación, migración, invasión, transición epitelial-mesenquimatosa, elevada capacidad glucolítica celular y estrés mitocondrial (Yin *et al.*, 2015; Han y Chen, 2022). El oncogén c-Myc y el gen proapoptótico E2F1, son reguladores de la transcripción de KAT2A. La supresión de la expresión de KAT2A en células con sobreexpresión de E2F1 activa la apoptosis celular, lo que sugiere que la expresión de KAT2A es inducida por E2F1 como una posible retroalimentación negativa en la supresión de la

apoptosis celular mediada por E2F1 (Yin *et al.*, 2015). Además, KAT2A activa a E2F1 induciendo un aumento en la glucólisis aeróbica y la respiración mitocondrial (Han y Chen, 2022). En cáncer colon-rectal, el lncRNA LBX2-AS1 mejoró la estabilidad del ARNm de KAT2A al interactuar con PTBP1 (Zhao *et al.*, 2022).

En cáncer nasofaríngeo, KAT2A por acetilación de la histona 3 lisina 9 (H3K9) induce un fenotipo relacionado con hipoxia, el complejo KAT2A y PVT1 reclutan a la proteína TIF1β para activar la transcripción de NF90, lo que aumenta la estabilidad de HIF-1α y promueve un fenotipo maligno en las células cáncer nasofaríngeo (Wang *et al.*, 2020).

En cáncer de pulmón de células no pequeñas, KAT2A interactúa con DDIT3 uniéndose a su dominio N-terminal, DDIT3 es un factor de transcripción, KAT2A actúa como un coactivador de DDIT3. El complejo KAT2A-DDIT3 fosfo-

JUN, regula la transcripción de TNFRSF10A y TNFRSF10B, los cuales son receptores de superficie celular que se unen al ligando inductor de apoptosis (Li *et al.*, 2015).

En cáncer de próstata, debido a que su desarrollo está en relación con los niveles de andrógenos, varios estudios se han realizado al respecto. La expresión de KAT2A está aumentada en pacientes con resistentes a Abiraterona, o recurrencia después de la prostatectomía radical, así como en aquellos con pobre supervivencia. Abiraterona es un nuevo inhibidor de la síntesis de andrógenos, que ha sido aprobado para el tratamiento del cáncer de próstata, pero ha presentado resistencia en cáncer de próstata. La inhibición de KAT2A disminuye la proliferación celular. Lo anterior debido a que KAT2A regula la expresión del receptor de andrógenos (RA) mediante modificaciones postraduccionales. KAT2A facilita la translocación nuclear del RA mediante la acetilación de RA en K630, además, RA acetilado aumenta la expresión de KAT2A, se lleva a cabo una retroalimentación positiva (Lu *et al.*, 2021). Además, KAT2A no solo regula la expresión de RA, también KAT2A regula la síntesis de andrógenos, las células cancerosas son capaces de inducir la síntesis de andrógenos, la fosforilación de SREBF1 (pY673/951-SREBF1) actúa como un sensor para la biosíntesis de novo de andrógenos y para su translocación nuclear. SREBF1 recluta a KAT2A/GCN5 para agregar marcas epigenéticas, reiniciando la lipogénesis y la esteroidogénesis de novo. Los niveles nucleares de SREBF1 y KAT2A están aumentados significativamente y se correlacionan directamente con la etapa tardía del cáncer de próstata, la reversión de los niveles de SREBF1 y KAT2A sensibiliza la resistencia del cáncer de próstata al inhibidor de la síntesis de andrógenos, abiraterona (Nguyen *et al.*, 2023). Por otro lado, la succinilación de CTBP1 mediada por KAT2A suprime su función inhibidora de la transcripción de CDH1, por lo que actúa como un oncogén (Zhou *et al.*, 2023).

En cáncer gástrico, WDR5 y KAT2A se unen al lncRNA GCAWKR, aumentando así la afinidad de este complejo a la región promotora a sus genes blancos (Ma *et al.*, 2018). Además, KAT2A puede unirse a GCInc1 y WDR5, lo que regula la localización del complejo, y el patrón de modificación de histonas en los genes objetivo, lo anterior, favorece el desarrollo de cáncer (Sun *et al.*, 2016). Finalmente, la eliminación de KAT2A inhibe la proliferación celular y el metabolismo glucolítico. Debido a que KAT2A interactúa directamente con PKM2, una proteína que participa en la glucólisis. Además, la succinilación de PKM2 altera su actividad (Zhang y Huang, 2023).

En cáncer de tiroides, la expresión de KAT2A y fosforilación de PI3K/AKT es mediada de PFKFB4, la expresión baja de PFKFB4 inhibe la viabilidad de las células, la formación de colonias, la migración y la invasión celular (Lu *et al.*, 2020).

En cáncer renal, KAT2A se sobreexpresa, y se asocia con baja supervivencia. KAT2A promueve la proliferación y metástasis distal *in vitro* e *in vivo*. KAT2A regula el proceso glucolítico. MCT1 (transportador de lactato) se une a KAT2A, para promover los fenotipos malignos (Guo *et al.*, 2021).

## Conclusiones

Diversos estudios han demostrado que la expresión de KAT2A es aumentada en diversos tipos de cánceres y se ha relacionado con un mal pronóstico. Además, se ha demostrado en ensayos *in vitro* que KAT2A está involucrada en la invasión, apoptosis, y metabolismo energético, debido a que regula la expresión de genes mediante la acetilación de residuos de histonas.

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de la Universidad Autónoma de Guerrero, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional y Feinberg School of Medicine.

## Referencias

- Arenas-Huertero, F., Recillas-Targa, F. (2002). Modificaciones epigenéticas de la cromatina en la generación de cáncer. *Gaceta Médica de México*, 138, 548.
- Browner, W.S., Kahn, A.J., Ziv, E., Reiner, A.P., Oshima, J., Cawthon, R.M., Hsueh, W-C., Cummings, S.R. (2004). The genetics of human longevity. *American Journal of Medicine*, 117, 851-60.
- Chen, P., Li, W., Li, G. (2021). Structures and functions of chromatin fibers. *Annual review of biophysics*, 50, 95-116.
- Dyda, F., Klein, D., Hickman, A.B. (2000). GCN5-related N-acetyltransferases: a structural overview. *Annual Review of Biophysics*, 29, 81-103.
- Franz, P. (2008). Chromatin domains and function. 135-155. *Plant Cell Monographs*, Springer, Berlin, Heidelberg.
- Forrer-Charlier, C., Martins, R.A.P. (2020). Protective mechanisms against DNA replication stress in the nervous system. *Genes*, 11, 730.
- Gross, D.S., Chowdhary, S., Anandhakumar, J., Kainth, A.S. (2015). Chromatin. *Current Biology*, 25, PR1158-R1163.
- Guo, Y., Liu, B., Liu, Y., Sun, W., Gao, W., Mao, S., Chen, L. (2021). Oncogenic chromatin modifier KAT2A activates MCT1 to drive the glycolytic process and tumor progression in renal cell carcinoma. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 690796.
- Han, X., Chen, J. (2022). KAT2A affects tumor metabolic reprogramming in colon cancer progression through epigenetic activation of E2F1. *Human Cell*, 35, 1140-1158.
- Hanahan, D., Weinberg, R.A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144, 646-674.
- Huang, B.H., Laban, M., Leung, C-W., Lee, L., Lee, C.K., Salto-Tellez, M., Raju, G.C., Hooi, S.C (2005). Inhibition of histone deacetylase 2 increases apoptosis and p21Cip1/WAF1 expression, independent of histone deacetylase 1. *Cell Death and Differentiation*, 12, 395-404.
- Li, T., Su, L., Lei, Y., Liu, X., Zhang, Y., Liu, X. (2015). DDIT3 and KAT2A proteins regulate TNFRSF10A and TNFRSF10B expression in endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis in human lung cancer cells. *Journal of Biological Chemistry*, 290, 11108-11118.
- Lu, H., Chen, S., You, Z., Xie, C., Huang, S., Hu, X. (2020). PFKFB4 negatively regulated the expression of histone acetyltransferase GCN5 to mediate the tumorigenesis of thyroid cancer. *Development, Growth & Differentiation*, 62, 129-138.
- Lu, D., Song, Y., Yu, Y., Wang, D., Liu, B., Chen, L., Li, X., Li, Y., Cheng, L., Fang, L., Zhang, P., Xing Y. (2021). KAT2A-mediated AR translocation into nucleus promotes abiraterone-resistance in castration-resistant prostate cancer. *Cell Death & Disease*, 12, 1-13.
- Ma, M., Zhang, Y., Weng, M., Hu, Y., Xuan, Y., Hu, Y., Lv K. (2018). lncRNA GCAWKR promotes gastric cancer development by scaffolding the chromatin modification factors WDR5 and KAT2A. *Molecular Therapy*, 26, 2658-2668.
- Majaz, S., Tong, Z., Peng, K., Wang, W., Ren, W., Li, M., Liu, K., Mo, P., Yu, C. (2016). Histone acetyl transferase GCN5 promotes human hepatocellular carcinoma progression by enhancing AIB1 expression. *Cell & Bioscience*, 6, 2-11.
- Moreno-Jaime, B., Esparza-López, J., Castro-Sánchez, A., Escobar-Arriaga, E., Medina-Franco, H., León-Rodríguez, E., Ibarra-Sánchez, M.J. (2016). El fao de crecimiento epidérmico induce transición epitelio-mesénquima en cultivos primarios de cáncer de mama. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15, 10-15.
- Mutlu, B., Puigserver, P. (2020). GCN5 acetyltransferase in cellular energetic and metabolic processes. *Biochimica et Biophysica Acta*, 194-626.
- Nguyen, T., Sridaran, D., Chouhan, S., Weimholt, C., Wilson, A., Luo, J., Li, T., Koomen, J., Fang, B., Putluri, N., Sreekumar, A., Feng, F.Y.,

- Mahajan, K., Mahajan, N.P. (2023). Histone H2A Lys130 acetylation epigenetically regulates androgen production in prostate cancer. *Nature Communications*, 14, 3357.
- NIH (2022). What is cancer? National Cancer Institute.  
<https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>
- Oh, J.H., Lee, J.-Y., Kim, K.H., Kim, C.Y., Jeong, D.S., Cho, Y., Nam, K.T., Kim, M.H. (2020). Elevated GCN5 expression confers tamoxifen resistance by upregulating AIB1 expression in ER-positive breast cancer. *Cancer Letters*, 495, 145-155.
- Orrego-Cardozo, M., Ponte, I., Suau, P. (2015). Caracterización de la estructura secundaria de subtipos de la histona H1 por dicroísmo circular. *Biosalud*, 14, 29-48.
- Pick, H., Kilic, S., Fierz, B. (2014). Engineering chromatin states: chemical and synthetic biology approaches to investigate histone modification function. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1839, 644-656.
- Raya-Pérez, J. (2004). La estructura de la cromatina y la regulación de la transcripción. *Acta Universitaria*, 14, 59-66.
- Ridgway, P., Maison, C., Almouzni, G. (2002). Chromatin. *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology*, 5-8.
- Stafford, G.A., Morse, R.H. (2001). GCN5 dependence of chromatin remodeling and transcriptional activation by the GAL4 and VP16 activation domains in budding yeast. *Molecular and Cellular Biology*, 21, 4568-4578.
- Sun, T.-T., He, J., Liang, Q., Ren, L.-L., Yan, T.-T., Yu, T.-C., Tang, J.-Y., Bao, Y.-J., Hu, Y., Kin, Y., Sun, D., Chen, Y.-X., Hong, J., Chen, H., Zou, W., Fang, J.Y. (2016). LncRNA GCInc1 promotes gastric carcinogenesis and may act as a modular scaffold of WDR5 and KAT2A complexes to specify the histone modification pattern. *Cancer Discovery*, 6, 784-801.
- Tong, Y., Guo, D., Yan, D., Ma, C., Shao, F., Wang, Y., Luo, S., Lin, L., Tao, J., Jiang, Y., Lu, Z., Xing, D. (2020). KAT2A succinyltransferase activity-mediated 14-3-3 $\zeta$  upregulation promotes  $\beta$ -catenin stabilization-dependent glycolysis and proliferation of pancreatic carcinoma cells. *Cancer letters*, 469, 1-10.
- Wang, Y., Chen, W., Lian, J., Zhang, H., Yu, B., Zhang, M., Wei, F., Wu, J., Jiang, J., Jia, Y., Mo, F., Zhang, S., Liang, X., Mou, X., Tang, J. (2020). The lncRNA PVT1 regulates nasopharyngeal carcinoma cell proliferation via activating the KAT2A acetyltransferase and stabilizing HIF-1 $\alpha$ . *Cell Death and Differentiation*, 27, 695-710.
- WHO (2022). Cancer. World Health Organization.  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Yin, Y.-W., Jin, H.-J., Zhao, W., Gao, B., Fang, J., Wei, J., Zhang, D.D., Zhang, J., Fang, D. (2015). The histone acetyltransferase GCN5 expression is elevated and regulated by c-Myc and E2F1 transcription factors in human colon cancer. *Gene Expression*, 16, 187-196.
- Yu, B., Su, J., Shi, Q., Liu, Q., Ma, J., Ru, G., Zhang, L., Zhang, J., Hu, X., Tang, J. (2022). KMT5A-methylated SNIP1 promotes triple-negative breast cancer metastasis by activating YAP signaling. *Nature Communications*, 13, 2192.
- Zhang, C., Huang, Z. (2023). KAT2A Promotes the Succinylation of PKM2 to Inhibit its Activity and Accelerate Glycolysis of Gastric Cancer. *Molecular Biotechnology*, 1-12.
- Zhao, L., Pang, A., Li, Y. (2018). Function of GCN5 in the TGF- $\beta$ 1-induced epithelial-to-mesenchymal transition in breast cancer. *Oncology letters*, 16, 3955-3963.
- Zhao, A., Wang, Y., Lin, F., Bai, K., Gu, C. (2022). Long noncoding RNA LBX2-AS1 promotes colorectal cancer progression via binding with PTBP1 and stabilizing KAT2A expression. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 36, e23020.
- Zhou, J., Yan, X., Liu, Y., Yang, J. (2023). Succinylation of CTBP1 mediated by KAT2A



suppresses its inhibitory activity on the transcription of CDH1 to promote the progression of prostate cancer. *Biochemical and*

*Biophysical Research Communications*, 650, 9-16.