

NOTA DE PRENSA

Barcelona, 15 de septiembre de 2014

DESENMARAÑANDO LA DIVISIÓN CELULAR: CIENTÍFICOS DEL CRG ARROJAN NUEVA LUZ SOBRE EL PROCESO DE MITOSIS

- **En un estudio publicado hoy en *Journal of Cell Biology* describen cómo topoisomerasa 2 (Topo 2), una enzima clave en el proceso de separación de los cromosomas durante la división celular, está activa más tiempo del esperado.**
- **Comprueban que la longitud de los cromosomas es un factor determinante en el tiempo de actividad de esta enzima**

En este mismo instante miles y miles de células de nuestro organismo se están duplicando y dividiendo. Es el mecanismo por el que el cuerpo repara tejidos dañados y regenera otros como la piel o el pelo. Se trata de un proceso bastante complejo llamado “mitosis”, durante el cual la célula duplica el material genético que contiene y lo separa en dos mitades idénticas para luego partirse en dos. Es de crucial importancia que este proceso funcione bien todas y cada una de las veces que se produce, ya que de no ser así pueden llegar a producirse mutaciones que desencadenen enfermedades como el cáncer.

Un estudio publicado hoy en la revista *Journal of Cell Biology* y realizado por un equipo de investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) arroja nueva y reveladora luz sobre este complejo mecanismo. En una investigación realizada con levaduras, han descubierto que una enzima que se sabía básica para la separación de los cromosomas, llamada topoisomerasa 2 (Topo 2), está activa durante mucho más tiempo de lo que hasta ahora se creía ; también han visto que la longitud de los cromosomas es determinante en el tiempo de trabajo de esta proteína.

Desentrelazar cromosomas

Cuando una célula se prepara para dividirse, duplica su ADN y lo compacta en parejas de cromosomas idénticos que están entrelazados, como si fueran un par de auriculares enredados. Antes de que la célula se parta en dos, resulta esencial que esas parejas se ‘desanuden’ correctamente. De lo contrario, las parejas de cromosomas no podrían separarse durante la división celular, y el ADN podría quedar cortado o mal dividido, ocasionando muerte celular, mutaciones dañinas y, posiblemente cáncer.

“Para solucionar este problema la célula cuenta con dos opciones: o bien desanudar los cromosomas pacientemente, como si fueran cables que se han enrollado; o bien, cortarlos con una tijera y empalmarlos. En el caso de los cables, sobre todo si son auriculares, quizás cortarlos no sea buena opción, pero en el de los cromosomas, estos son tan largos que no queda otra. Y eso es lo que hace la célula a través de Topo 2”, explica Manuel Mendoza, jefe de grupo en el Centro de Regulación Genómica.

Topo 2 es, pues, una molécula que se encarga de cortar los nudos de ADN entre los cromosomas duplicados, desanudando y cerrando los cortes tras su paso, para que cada miembro de la pareja de cromosomas pueda migrar a lados opuestos mientras la célula se divide en el medio. Este papel de Topo 2 se conocía desde hacía tiempo, pero se creía que su acción era rápida e igual en todos los cromosomas. Sin embargo, Mendoza y su equipo sugieren que esta hipótesis era errónea.

Para ello, este equipo de investigadores del CRG se plantearon si la longitud de los cromosomas ejercía alguna influencia sobre la acción de esta enzima. En principio, si el número de entrelazamientos entre los cromosomas es el mismo en cada célula, sean los cromosomas largos o cortos, entonces el tiempo que debe tardar Topo2 en desentrelazarlos debería ser siempre igual.

No obstante, han descubierto que en células con cromosomas más largos de lo normal, Topo2 necesita cierta “ayuda” adicional para deshacer esos nudos, sugiriendo eso hace que tenga que estar activa más tiempo; siguiendo con la metáfora anterior, al parecer esta molécula precisa –se desconoce el motivo– que se estire de los extremos del cable de los dos auriculares hasta que el primero de los nudos esté en tensión; es entonces cuando Topo2 comienza a desanudar. Y lo hace por orden, de uno en uno, comenzando por el más cercano al extremo del auricular y acabando por el más lejano.

Esa ‘ayuda’ que recibe Topo2 procede de los microtúbulos, una especie de cables diminutos que forman parte del huso mitótico, una estructura parecida a un balón de rugby que se crea cuando la célula inicia el proceso de duplicación y división. Los microtúbulos se anclan a los cromosomas en un punto preciso (el cinetocoro) y tiran de ellos para que quede una copia de cada uno en cada lado de la célula; así, cuando ésta se parta, cada mitad contendrá la misma información genética.

Mendoza explica que “sorprendentemente, vimos que cuanto más largo era el cromosoma, más tarda la enzima en desanudarlo por completo. Y creemos entender por qué. Si la velocidad a que estos microtúbulos tiran de los cromosomas es constante, cuando el cromosoma es corto, todos los entrelazados o nudos entran en tensión rápido. En cambio, si es largo, el proceso de entrar en tensión tardará más tiempo”, y, por tanto, Topo 2 comenzará más tarde a desentrelazar. Para entender mejor este proceso, basta imaginarnos a alguien tratando de recoger y enrollar una larguísima cuerda.

Así, según los resultados de este estudio, los cromosomas largos necesitan más tiempo para ser desentrelazados que los cortos. Y esta acción ocurre sólo en el momento en que los microtúbulos comienzan a estirar de los cromosomas, en un periodo de la mitosis llamado ‘anafase’. Hasta ese mismo instante Topo2 continúa realizando su función.

Conocer todos los actores en este preciso engranaje que es la división celular nos ayuda a comprender uno de los procesos más complejos y repetitivos en cualquier organismo. El correcto funcionamiento de la división celular es clave para la supervivencia de cualquier célula y, por extensión, de los seres vivos.

Esta investigación ha sido posible gracias a la financiación de la Comisión Europea mediante el European Research Council con una ERC Starting Grant concedida al Dr. Manuel Mendoza en el CRG.

Artículo de referencia: Titos et al., Chromosome length and periuclear attachment constrain resolution of DNA intertwinies. The *Journal of Cell Biology* (2014), <http://doi.org/10.1083/jcb.201404039>

Para más información:

Laia Cendrós – Oficina de Prensa – Centro de Regulación Genómica (CRG)

Tel: +34 93 316 02 37 – Móvil: +34 607 611 798 – e-mail: laia.cendros@crg.eu