

**ATENCIÓ: AQUESTA INFORMACIÓ ESTÀ EMBARGADA FINS
DIJOUS 12 DE MARÇ A LES 18:00 H A ESPANYA**

NOTA DE PREMSA EMBARGADA

Barcelona, 12 de març 2015

**LA MICROSCÒPIA DE SUPER-RESOLUCIÓ REVELA LA
RELACIÓ ENTRE L'EMPAQUETAMENT DEL GENOMA I LA
PLURIPOTÈNCIA DE LES CÈL·LULES**

- Un estudi que empra la microscòpia de super-resolució revela, per primera vegada, que el nostre genoma no està empaquetat de forma regular i relaciona aquestes diferències en l'empaquetament amb la capacitat de les cèl·lules per actuar com a cèl·lules mare.
- El treball, que publicarà a la revista *Cell* el 12 de març, és un clar exemple de la importància dels projectes multidisciplinaris i de les col·laboracions en ciència. En aquest cas, l'estudi reuneix a biòlegs i físics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i de l'Institut de Ciències Fotòniques (ICFO), tots dos a Barcelona.
- L'ICFO i el CRG han presentat conjuntament una patent i ara estan explorant oportunitats de negoci per a comercialitzar el procés de classificació i determinació del grau de pluripotència de les cèl·lules mare abans del seu ús en teràpia cel·lular o en recerca biomèdica.
- Un nou cas d'èxit del sistema de recerca català que posa de manifest el grau d'excel·lència aconseguit els darrers anys i la posició avantatjada que ha aconseguit la recerca catalana en els camps de la genòmica i les ciències fotòniques.

El 1953 Watson i Crick van publicar per primera vegada el descobriment de l'estructura de la doble hèlix de l'ADN que van poder visualitzar per mitjà de raigs X. Tècniques com ara el microscopi electrònic van permetre a altres científics identificar els nucleosomes, que són el primer nivell, i el més bàsic, de l'organització dels cromosomes. Fins ara, se sabia que l'ADN s'empaqueta gràcies a la repetició periòdica d'aquestes unitats, els nucleosomes, al llarg del genoma donant lloc a la cromatina. De tota manera, la manca de tècniques i instruments adequats no permetia visualitzar de forma no invasiva i amb prou resolució l'organització de la cromatina dins el nucli de les cèl·lules. Ara, per primera vegada, un grup de científics del CRG i l'ICFO a Barcelona han aconseguit visualitzar i, fins i tot comptar, les unitats més petites que empaquetades, formen el nostre genoma. L'estudi ha estat possible gràcies l'ús de microscopis de super-resolució, una tècnica d'òptica d'última generació que va rebre el premi Nobel de Química el 2014. Combinant aproximacions quantitatives innovadores i simulacions numèriques, els investigadors han estat capaços de definir l'arquitectura del genoma a escala nanomètrica. I, encara més, han trobat que els nucleosomes estan organitzats en grups irregulars al llarg de la cromatina i que hi ha regions d'ADN lliures de nucleosomes que separen aquests grups.

La col·laboració d'ambdues institucions reforça la posició de lideratge de la recerca catalana a nivell europeu i internacional. Estudis que, com aquest, aborden els temes des de múltiples angles aconseguixen un efecte multiplicador i d'ells en resulten descobriments a diversos nivells. En aquest cas, per exemple, els científics de l'ICFO i del CRG han aconseguit diverses fites mai plantejades abans en els camps de la microscòpia o la fotònica i en biologia molecular i biomedicina.

Biòlegs i físics han estat treballant plegats per avançar en les observacions i l'estudi de la fibra de cromatina. *“Utilitzant la tècnica STORM, un nou mètode de microscòpia de super-resolució, hem estat capaços de veure i, fins i tot comptar, els nucleosomes al llarg de les fibres de cromatina i determinar-ne la seva organització. L'STORM venç el límit de difracció que normalment restringeix la resolució espacial dels microscopis convencionals i ens permet definir de forma precisa l'estructura de la fibra de cromatina”*, afirma la Prof. Melike Lakadamyali, cap de grup a l'ICFO.

Aquesta tècnica ha permès que els investigadors aprofundeixin i, en comparar cèl·lules mare amb cèl·lules diferenciades (cèl·lules especialitzades, que ja han adquirit el seu rol) han observat diferències clau en l'arquitectura de les fibres de cromatina entre ambdues cèl·lules. Pia Cosma, cap de grup i professora d'investigació ICREA al CRG explica, *“Hem descobert que l'estructura de la cromatina en les cèl·lules mare és diferent a la de les cèl·lules somàtiques (especialitzades). Alhora, aquestes diferències estan relacionades amb el nivell de pluripotència. Com més capacitat de pluripotència té una cèl·lula, més lax és el seu empaquetament. Això ens dóna noves pistes per comprendre el funcionament de les cèl·lules mare i la seva estructura genòmica, aspectes que seran útils, per exemple, de cara a l'estudi de la reprogramació cel·lular”*.

El que els científics han trobat és que l'ADN no està empaquetat de forma regular amb els nucleosomes i, en canvi, els nucleosomes es troben organitzats en grups de diverses mides. En la seva definició en anglès, aquests grups reben el nom de “nucleosome clutches”, *clutch* vol dir posta en anglès i s'empra aquest terme en referència a les postes d'ous dels ocells. Els investigadors han observat que les cèl·lules pluripotents tenen, de mitjana, aquestes “postes” amb menys densitat de nucleosomes. A més, la mida de les “postes” està relacionada amb el potencial de pluripotència de les cèl·lules mare. És a dir, com més pluripotent és una cèl·lula, menys nucleosomes trobarem a les seves “postes”.

Tot i que totes les cèl·lules al nostres cos tenen la mateixa informació genètica, aquestes no expressen tots els gens al mateix temps. Així, quan una cèl·lula s'especialitza, algunes de les regions del seu ADN resten silenciades o menys accessibles per a la molècula que ha de llegir el genoma: l'ARN polimerasa. Segons el grau d'especialització de la cèl·lula, trobarem diversos nivells d'empaquetament en el seu ADN. Aquest nou treball, que tot just publica a la prestigiosa revista *Cell*, ofereix un nou punt de vista sobre com s'organitza la fibra de cromatina i com s'empaqueta formant una estructura específica de l'ADN per a cada cèl·lula.

Aquesta investigació contribueix de forma decisiva en la comprensió d'una nova característica de les cèl·lules mare i de l'estructura del seu ADN, la qual cosa és important per al manteniment de l'estat de pluripotència induït i la reprogramació de cèl·lules. L'ICFO i el CRG han presentat conjuntament una patent i ara estan explorant oportunitats de negoci per a comercialitzar el procés de classificació de l'estat “stemness” o “capacitat per ser cèl·lules mare”, és a dir, el grau de

pluripotència de les cèl·lules. Aquesta tècnica podria determinar el potencial de pluripotència de les cèl·lules mare a amb un nivell de precisió d'una sola cèl·lula i, per tant, convertir-se en un mètode estàndard per al control de qualitat de les cèl·lules mare abans del seu ús en teràpia cel·lular o en recerca biomèdica.

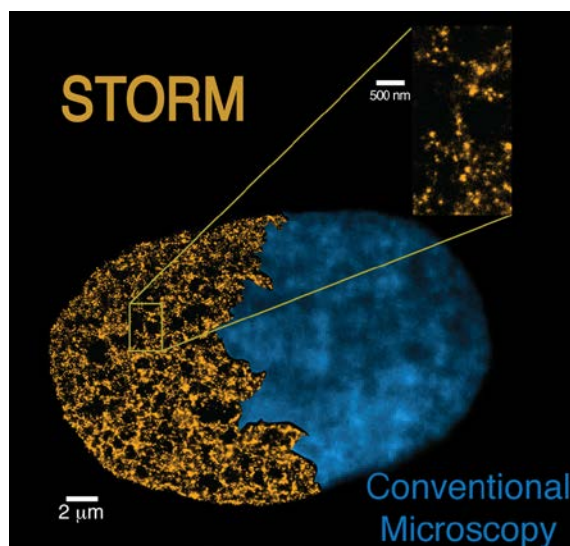
El treball s'ha dut a terme per les científiques del Centre de Regulació Genòmica Maria Aurelia Ricci i la professora d'investigació ICREA Pia Cosma juntament amb el Dr. Carlo Manzo, la professora d'investigació ICREA María García-Parajo, i la Prof. Melike Lakadamyali de l'Institut de Ciències Fotòniques. Els resultats d'aquest estudi fan palès l'èxit de la col·laboració entre biòlegs i físics de dues de les institucions de recerca més reconegudes en els seus respectius camps a Europa, totes dues ubicades a Barcelona. Un cas d'èxit que reforça la importància dels projectes multidisciplinaris i col·laboratius per tal de fer avançar la ciència.

La recerca que ha permès obtenir aquests resultats ha estat recolzada en part per la Cellex Foundation, el System's Microscopy Network of Excellence Consortium, l'European Research Council (mitjançant ERC Grants a Melike Lakadamyali i a Pia Cosma), i el Human Frontier Science Program.

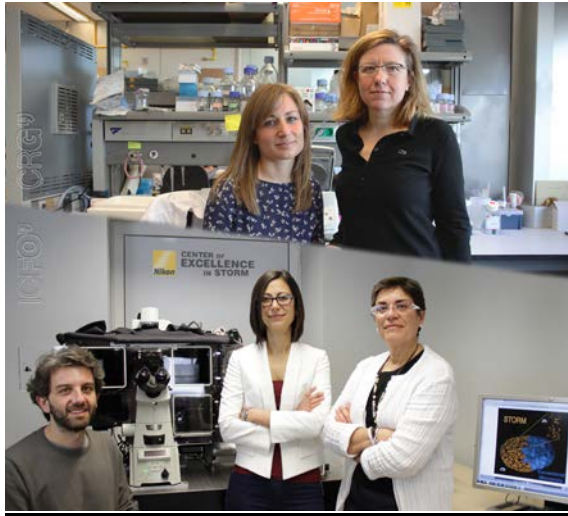
Treball de referència: Ricci et al.: "Chromatin fibers are formed by heterogeneous groups of nucleosomes in vivo" Published in Cell on March 12 2015. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.054>

Video-resum científic: <http://youtu.be/5KSr-giy8qo>

Imatges:



Peu de figura: Comparació entre la imatge del nucli d'una cèl·lula obtinguda amb la tècnica STORM (imatge esquerra en groc) i la mateixa obtinguda amb microscopis convencionals (imatge dreta en blau). La tècnica STORM demostra el seu poder per resoldre l'estructura del genoma a l'escala nanomètrica.



Peu de figura: A dalt (d'esquerra a dreta): Investigadores del CRG Maria Aurelia Ricci i Pia Cosma; A baix (d'esquerra a dreta): Investigadors de l'ICFO Carlo Manzo, Melike Lakadamyali i María García-Parajo.

Per a més informació i entrevistes:

Centre de Regulació Genòmica (CRG) - Oficina de premsa - Laia Cendrós
email: laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 93 3160237 – Mobile +34 607 611 798

Institut de Ciències Fotòniques (ICFO) – Oficina de premsa – Alina Hirschmann
email: alina.hirschmann@icfo.es - Tel. +34 935542246