

ATENCIÓN: ESTA NOTA ESTA EMBARGADA HASTA EL 12 DE MARZO A LAS 18:00 H HORA ESPAÑOLA (12:00 H US EST Time)

NOTA DE PRENSA EMBARGADA

Barcelona, 12 de Marzo 2015

LA MICROSCOPIA DE SUPER-RESOLUCIÓN REVELA EL VÍNCULO ENTRE EL EMPAQUETADO DEL GENOMA Y PLURIPOTENCIA CELULAR

- Gracias a la microscopía de super-resolución, un estudio revela que nuestro genoma no se empaqueta de forma regular y relaciona las diferencias de empaquetado con el estado de la célula madre.
- El estudio, el cual se publicará en *Cell* el próximo 12 de marzo, es un ejemplo exitoso de la importancia de tener proyectos y colaboraciones multidisciplinares, ya que ha reunido a biólogos y físicos del Centro de Regulación Genómica (CRG) y el Instituto de Ciencias Fotónicas (ICFO), ambos en Barcelona, España.
- ICFO y CRG han presentado una patente y ahora están explorando oportunidades de negocio para comercializar el proceso de clasificación y determinación del grado de pluripotencia de las células madre antes de su uso en terapia celular o en investigación biomédica.
- Un nuevo caso de éxito del sistema de investigación catalán que pone de manifiesto el grado de excelencia conseguido en los últimos años y la posición aventajada en la que se encuentra la investigación catalana en los campos de la genómica y las ciencias fotónicas.

En 1953 Watson y Crick publicaron por primera vez el descubrimiento de la estructura de doble hélice del ADN. Ellos pudieron visualizar la estructura del ADN por medio de difracción de rayos X. El desarrollo de técnicas, como la microscopía electrónica, permitió a los científicos identificar los nucleosomas, el primer nivel - y más básico - de organización de los cromosomas. Hasta ahora se sabía que nuestro ADN se empaqueta mediante la repetición periódica de estas unidades – los nucleosomas – a lo largo de todo el genoma dando lugar a la cromatina. Ahora bien, debido a la falta de técnicas e instrumentos adecuados, la organización de la cromatina dentro del núcleo de una célula no se había observado de una manera no invasiva y con la suficiente resolución. Ahora, por primera vez, un grupo de científicos del CRG y el ICFO, en Barcelona, han sido capaces de visualizar e incluso contar las unidades más pequeñas que, empaquetadas juntas, forman nuestro genoma. Este estudio fue posible gracias a la utilización de la microscopía de super-resolución, una nueva técnica óptica de última generación que recibió el Premio Nobel de Química en 2014. En combinación con aproximaciones cuantitativas innovadoras y simulaciones numéricas, los científicos también fueron

capaces de definir la arquitectura del genoma a escala nanométrica. A destacar, encontraron que los nucleosomas se empaquetan en grupos irregulares a través de la cromatina y que están separados por regiones de DNA libres de nucleosomas.

La colaboración entre ambas instituciones refuerza la posición de liderazgo de la investigación catalana a nivel europeo e internacional. Estudios que, como éste, abordan los temas desde múltiples perspectivas consiguen un efecto multiplicador y de los cuales se logran descubrimientos en diferentes niveles. En este caso, por ejemplo, los científicos del ICFO y del CRG han conseguido varios hitos nunca antes planteados en los campos de la microscopía o la fotónica así como en la biología molecular y la biomedicina.

Biólogos y físicos han estado trabajando conjuntamente para conseguir avances en las observaciones y estudios referentes a la fibra de la cromatina. *"Mediante el uso de la técnica STORM, un nuevo método de microscopía de super-resolución, hemos sido capaces de ver e incluso contar nucleosomas a través de las fibras de cromatina, así como determinar su organización. STORM supera el límite de difracción, factor que normalmente limita la resolución espacial de los microscopios convencionales, y nos permite definir con precisión la estructura de la fibra de cromatina"*, afirma la Prof. Melike Lakadamyali, líder de grupo en el ICFO.

Esta técnica permitió a los investigadores ir aún más allá y, mediante la comparación entre células madre y células diferenciadas (células especializadas que ya han adquirido su rol), pudieron observar diferencias considerables en la arquitectura de la fibra de cromatina de ambas células. La Prof. Pia Cosma, jefe de grupo y profesora de investigación ICREA en el CRG, explica, *"Encontramos que las células madre tienen una estructura de la cromatina diferente de células somáticas (especializadas). Al mismo tiempo, esta diferencia se correlaciona con el nivel de pluripotencia; cuanto más pluripotente es una célula, menos denso es su empaquetado. Esto nos da nuevas pistas para entender el funcionamiento de las células madre así como su estructura genómica, que serán de gran utilidad, por ejemplo, para el estudio de la reprogramación celular"*.

Los científicos han encontrado que el ADN no se empaqueta regularmente con nucleosomas, sino que los nucleosomas se empaquetan en grupos de diferentes tamaños, definidos en inglés como "nucleosome clutches" o puestas de nucleosomas –en referencia las puestas de huevos que pueden variar en cantidad-. Encontraron que las células madre pluripotentes tienen, en promedio, puestas con menos densidad de nucleosomas. Además, el tamaño de la puesta está relacionado con el potencial pluripotente de las células madre, cuanto más pluripotente es la célula, menos nucleosomas están incluidos en sus puestas.

A pesar de que todas las células de nuestro cuerpo contienen la misma información genética, no se expresan todos los genes al mismo tiempo. Por lo tanto, cuando una célula se especializa, algunas de las regiones de ADN se silencian o se encuentran menos accesibles a la molécula que lee el genoma: la ARN polimerasa. Según la especialización de las células, se producirán diferentes niveles de empaquetamiento del ADN. Este nuevo estudio, publicado en la prestigiosa revista *Cell*, establece una nueva comprensión de cómo se configura y se empaqueta la fibra de cromatina formando una estructura específica de ADN en cada célula.

A su vez, contribuye definitivamente a la comprensión de una nueva característica de las células madre y su estructura de ADN, el cual es importante para mantener un estado pluripotente inducido. ICFO y CRG han presentado conjuntamente una patente y ahora están explorando oportunidades de negocio para comercializar el proceso de clasificación del estado "stemness" o "capacidad de ser células madre", es decir, el grado de pluripotencia de las células. Esta técnica podría determinar, el potencial de pluripotencia de las células madre a un nivel de precisión de una sola célula, pudiendo convertirse en un método estándar de control de calidad de las células madre antes de su uso en terapia celular o en investigación biomédica.

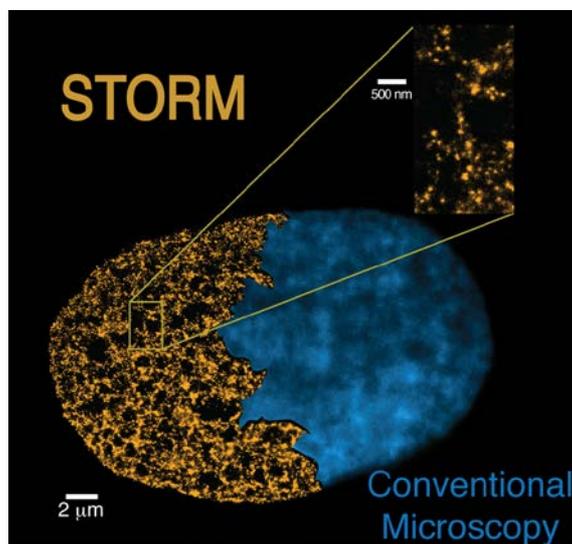
La investigación ha sido llevada a cabo por las científicas del Centro de Regulación Genómica Maria Aurelia Ricci y la Prof. de investigación ICREA Pia Cosma junto con el Dr. Carlo Manzo, la Prof. de investigación ICREA María García-Parajo, y la Prof. Melike Lakadamyali del Instituto de Ciencias Fotónicas. Los resultados del estudio han demostrado el éxito de la colaboración entre biólogos y físicos de dos de los principales centros de investigación en sus respectivos campos en Europa, ambos con sede en Barcelona. A su vez, refuerza la importancia de tener colaboraciones multidisciplinares en la búsqueda del avance de la ciencia.

Este trabajo ha sido apoyado, en parte, por la Fundación Cellex, el Consorcio de Redes de Excelencia de Sistemas de Microscopía, el Consejo Europeo de Investigación (ERC, a través de subvenciones tanto a Melike Lakadamyali como a Pia Cosma), y el programa Human Frontier Science Program.

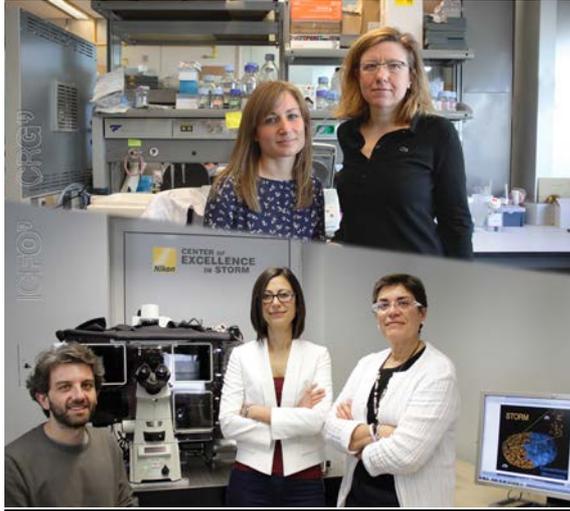
Artículo de Referencia: Ricci et al.: "Chromatin fibers are formed by heterogeneous groups of nucleosomes in vivo" Published in Cell on March 12 2015. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.054>

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

Imágenes:



Pie de figura: Comparación entre la imagen del núcleo de una célula obtenida con la técnica STORM (imagen izquierda en amarillo) y la misma obtenida con microscopios convencionales (imagen derecha en azul). La técnica STORM demuestra su poder para resolver la estructura del genoma a la escala nanométrica.



Pie de figura: Arriba (de izquierda a derecha): Investigadoras del CRG Maria Aurelia Ricci y Pia Cosma; Abajo (de izquierda a derecha): Investigadores del ICFO Carlo Manzo, Melike Lakadamyali y María García-Parajo

Para más información y entrevistas:

Centre de Regulación Genómica (CRG) - Prensa - Laia Cendrós
email: laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 93 3160237 – Mobile +34 607 611 798

Instituto de Ciencias Fotónicas (ICFO) – Prensa – Alina Hirschmann
email: alina.hirschmann@icfo.es - Tel. +34 935542246