

**ATENCIÓ: AQUESTA INFORMACIÓ ESTÀ EMBARGADA FINS
AVUI DILLUNS 4 DE JUNY A les 17 H A ESPANYA (GMT + 2)**

NOTA DE PREMSA EMBARGADA

Barcelona, 4 de Juny de 2018

Desxifrar el paper de la cohesina en l'organització 3D del genoma permet comprendre millor les cèl·lules tumorals

- **Un estudi liderat per científics al Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO) i el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica - Centre de Regulació Genòmica (CNAG-CRG) desxifra el paper de dues variants de cohesina -un complex de proteïnes vital per a les cèl·lules- en l'organització 3D del genoma**
- **La investigació apunta que l'alteració d'una de les variants podria estar relacionada amb canvis en la identitat cel·lular i, conseqüentment, amb el creixement de cèl·lules tumorals en alguns tipus de càncer, com el sarcoma d'Ewing, la leucèmia mieloide aguda o el càncer de bufeta**

Moltes de les claus del funcionament del genoma resideixen en la seva estructura tridimensional, l'organització de la qual compta amb la implicació de diferents factors. Científics del Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO) i del Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica - Centre de Regulació Genòmica (CNAG-CRG) s'han centrat en l'estudi d'un d'ells: la cohesina. Es tracta d'un complex de proteïnes vital per a les cèl·lules, que es presenta en dues versions que contenen les subunitats SA1 o SA2. L'estudi, publicat a *Nature Structural and Molecular Biology*, analitza en profunditat les funcions d'ambdues variants i mostra com l'alteració de SA2 influeix en l'expressió dels gens i podria afavorir la pèrdua de diferenciació en les cèl·lules tumorals.

Per esbrinar la funció de la cohesina SA1 i SA2, i tractar d'entendre com l'absència de la segona afavoreix el creixement de les cèl·lules tumorals, els autors han dut a terme un estudi detallat de l'estructura 3D del genoma emprant tecnologies d'última generació.

"És difícil d'entendre que hi hagi una mutació en quelcom essencial per a la cèl·lula i que la cèl·lula sigui capaç de sobreviure sense això, com succeeix en les cèl·lules tumorals", assenyala Ana Losada, cap del Grup de Dinàmica Cromosòmica del CNIO i una de les principals autores d'aquest treball. L'alteració a què fa referència afecta la variant SA2 i s'ha detectat en diversos tipus de càncer com el de bufeta, el sarcoma d'Ewing o en la leucèmia mieloide aguda.

El paper diferenciat en l'organització del genoma entre les variants SA1 i SA2 permet, per primera vegada, disseccionar la funció d'aquesta proteïna essencial per a la vida de la cèl·lula. "Sense conèixer la funció de cadascuna de les variants de cohesina, és molt difícil desxifrar el seu paper en processos cancerígens. Aquest treball ens apropa més a aquest objectiu i és un nou exemple de com l'estudi de l'organització 3D del genoma contribueix a una millor comprensió i caracterització de la regulació dels gens", destaca Marc A. Martí-Renom, cap del grup de Genòmica Estructural del CNAG-CRG i col·laborador del treball.

On?, Com?, i Per què?: desxifrant el paper de la cohesina en el genoma 3D

Els investigadors van analitzar on es troba cada variant, quin paper tenen en l'expressió gènica i en l'organització 3D del genoma. "Hem analitzat la distribució de les dues variants de cohesina en el genoma i la seva co-localització amb altres factors implicats en la regulació estructural del genoma, hem realitzat anàlisis de genòmica funcional per veure en quines regions es troba cada tipus de complex i hem estudiat l'organització del genoma en cèl·lules en què estava absent una o altra variant", expliquen Aleksandar Kojic i Ana Cuadrado, del Grup de Dinàmica Cromosòmica del CNIO i primers signants de l'estudi.

Els resultats mostren que els dos complexos compleixen funcions diferents. La cohesina-SA1 és important per a l'organització dels dominis topològics, que conformen l'estructura global del genoma i sembla treballar sempre al costat de la proteïna CTCF. No obstant això, "la cohesina-SA2 és molt més versàtil i és capaç d'unir-se a diversos factors de transcripció per formar loops (llaços de cromatina) locals que posen en contacte elements funcionals del genoma", assenyala Cuadrado. És a dir, intervé en l'expressió dels gens.

Això ha portat els autors a pensar que "el què fa SA2 és establir les connexions genòmiques que defineixen la identitat de cada tipus cel·lular. Pensem -apunta Losada- que l'absència d'aquesta cohesina és el que porta a les cèl·lules a tumorals a perdre la seva identitat, en tant que la presència de l'altra variant, SA1, els permet sobreviure i dur a terme la divisió cel·lular".

"El nostre treball coincideix amb l'observació d'altres investigadors del CNIO que la mutació d'SA2 en les cèl·lules tumorals no afecta la divisió cel·lular i proposa, en canvi, que aquesta mutació pot provocar canvis en la identitat cel·lular. Cal començar a buscar interactors d'SA2 i analitzar a quins elements pot estar afectant la seva mutació en les cèl·lules tumorals", conclou Losada.

Aquesta investigació ha estat finançada pel Ministeri d'Economia, Indústria i Competitivitat, el Fons Europeu de Desenvolupament Regional (FEDER), el Consell Europeu de Recerca (ERC), el Programa Horitzó 2020, la Generalitat de Catalunya i la Fundació "la Caixa".

Referència: Kojic et al. . "Distinct roles of cohesin-SA1 and cohesin-SA2 in 3D chromosome organization" *Nature Structural and Molecular Biology*. 2018. DOI: [10.1038/s41594-018-0070-4](https://doi.org/10.1038/s41594-018-0070-4) (Pre-print [available in BioArchive](#)).

Més informació i entrevistes:

Laia Cendrós Ollé - Oficina de premsa - Centre de Regulació Genòmica
laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 93.316 0237 - Mòbil +34 607.611.798