

**ATENCIÓN: ESTA INFORMACIÓN ESTÁ EMBARGADA HASTA
HOY LUNES 4 DE JUNIO A LAS 17 H EN ESPAÑA (GMT+2)**

NOTA DE PRENSA EMBARGADA

Barcelona, 4 de Junio de 2018

Descifrar el papel de la cohesina en la organización 3D del genoma permite comprender mejor las células tumorales

- **Un estudio liderado por científicos en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y el Centro Nacional de Análisis Genómico – Centro de Regulación Genómica (CNAG-CRG) descifra el papel de dos variantes de cohesina –un complejo de proteínas vital para las células– en la organización 3D del genoma**
- **La investigación apunta que la alteración de una de las variantes podría estar relacionada con cambios en la identidad celular y, consecuentemente, con el crecimiento de células tumorales en algunos tipos de cáncer, como el sarcoma de Ewing, la leucemia mieloide aguda o el cáncer de vejiga**

Muchas de las claves del funcionamiento del genoma residen en su estructura tridimensional, en cuya organización están implicados distintos factores. Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y del Centro Nacional de Análisis Genómico – Centro de Regulación Genómica (CNAG-CRG) se han centrado en el estudio de uno de ellos: la cohesina. Se trata de un complejo de proteínas vital para las células, que se presenta en dos versiones que contienen una subunidad SA1 o SA2. El estudio, publicado en *Nature Structural and Molecular Biology*, analiza en profundidad las funciones de ambas variantes y muestra cómo la alteración de SA2 influye en la expresión de los genes y podría favorecer la pérdida de diferenciación en las células tumorales.

Para averiguar la función de la cohesina SA1 y SA2, y tratar de entender cómo la ausencia de la segunda favorece el crecimiento de las células tumorales, los autores han llevado a cabo un estudio pormenorizado de la estructura 3D del genoma empleando tecnologías de última generación.

“Es difícil entender que algo que es esencial para la célula esté mutado y que la célula sea capaz de sobrevivir sin ello, como sucede en las células tumorales”, señala Ana Losada, jefa del [Grupo de Dinámica Cromosómica](#) del CNIO y una de las principales autoras de este trabajo. La alteración a la que hace referencia afecta a la variante SA2 y se ha detectado en varios tipos de cáncer como el de vejiga, el sarcoma de Ewing o en la leucemia mieloide aguda.

El papel diferenciado en la organización del genoma entre las variantes SA1 y SA2 permite, por primera vez, diseccionar la función de esta proteína esencial para la vida de la célula. “Sin conocer la función de cada una de las variantes de cohesina, es muy difícil descifrar su papel en procesos cancerígenos. Este trabajo nos acerca más a ese objetivo y es un nuevo ejemplo sobre cómo el estudio de la organización 3D del genoma contribuye a una mejor comprensión y caracterización de la regulación de los genes” destaca Marc A. Marti-Renom, jefe del grupo de [Genómica Estructural](#) del CNAG-CRG y colíder del trabajo.

¿Dónde?, ¿Cómo? y ¿Por qué?: descifrando el papel de la cohesina en el genoma 3D

Los investigadores analizaron dónde se encuentra cada variante, qué papel tienen en la expresión génica y en la organización 3D del genoma. “Hemos analizado la distribución de las dos variantes de la cohesina en el genoma y su co-localización con otros factores implicados en la regulación estructural del genoma, hemos realizado análisis de genómica funcional para ver en qué regiones se encuentra cada tipo de complejo y hemos estudiado la organización del genoma en células en las que estaba ausente una u otra variante”, explican Aleksandar Kojic y Ana Cuadrado, del Grupo de Dinámica Cromosómica del CNIO y primeros firmantes del estudio.

Los resultados muestran que los dos complejos cumplen funciones distintas. La cohesina-SA1 es importante para la organización de los dominios topológicos, que conforman la estructura global del genoma y parece trabajar siempre junto a la proteína CTCF. Sin embargo, “la cohesina-SA2 es mucho más versátil y es capaz de unirse a diversos factores de transcripción para formar *loops* (lazos de cromatina) locales que ponen en contacto elementos funcionales del genoma”, señala Cuadrado. Es decir, interviene en la expresión de los genes.

Esto ha llevado a los autores a pensar que “lo que hace SA2 es establecer las conexiones genómicas que definen la identidad de cada tipo celular. Pensamos –apunta Losada– que la ausencia de esta cohesina es lo que lleva a las células a tumorales a perder su identidad, en tanto que la presencia de la otra variante, SA1, les permite sobrevivir y llevar a cabo la división celular”.

“Nuestro trabajo está en consonancia con la observación [de otros investigadores del CNIO](#) de que la mutación de SA2 en las células tumorales no afecta a la división celular y propone, en cambio, que dicha mutación puede provocar cambios en la identidad celular. Hay que empezar a buscar interactores de SA2, analizar a qué elementos puede estar afectando su mutación en las células tumorales”, concluye Losada.

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), el Consejo Europeo de Investigación (ERC), el Programa Horizonte 2020, la Generalitat de Catalunya y la Fundación “la Caixa”.

Referencia: 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](#)).

Más información y entrevistas:

Laia Cendrós Ollé – Oficina de prensa – Centro de Regulación Genómica (CRG)
laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 93316 0237 – Móvil +34 607611798