

**ATENCIÓ: AQUESTA INFORMACIÓ ESTÀ EMBARGADA FINS
DIMECRES 16 D'AGOST A LES 20 H DE BARCELONA (GMT+2)**

NOTA DE PREMSA EMBARGADA
Barcelona, 16 d'agost de 2017

Problemes en la replicació de l'ADN poden causar canvis epigenètics que es podrien heretar al llarg de diverses generacions

- **Científics descobreixen que errors en el procés que copia l'ADN durant la divisió cel·lular poden causar canvis epigenètics que podrien heretar-se fins a cinc generacions.**
- **També han identificat la causa d'aquests canvis epigenètics, que està relacionada amb un mecanisme molecular que s'encarrega de silenciar els gens.**
- **Els seus resultats, que es publicaran a *Science Advances* el 16 d'agost, canviaran la forma com entenem l'impacte de la replicació en el càncer i el desenvolupament embrionari així com en la seva herència entre generacions.**

Barcelona (Spain), 16 d'agost de 2017. La divisió cel·lular és clau per la renovació de les cèl·lules als nostres teixits i òrgans. Hi ha dos processos en què la divisió cel·lular és especialment important: el desenvolupament embrionari i la formació de tumors. Un error en el procés que copia l'ADN durant la divisió cel·lular, pot causar canvis genètics en les cèl·lules filles. Per tant, la replicació de l'ADN defectuosa és una tret distintiu del càncer i impulsor d'instabilitat genòmica.

Ara, un estudi liderat per científics al Centre de Regulació Genòmica (CRG), en col·laboració amb l'Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC) i l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP), han descobert que la replicació defectuosa de l'ADN també pot causar importants canvis epigenètics. El treball, que s'ha dut a terme amb cucs (l'organisme model *Caenorhabditis elegans*), suggereix que aquestes alteracions epigenètiques al llarg del genoma estableixen nous estats d'expressió dels gens que es podrien heretar fins a cinc generacions. Aquest és un sorprenent exemple sobre herència trans-generacional de canvis epigenètics, és a dir, sobre com l'expressió dels gens en dos individus podria variar només per l'estrès que van patir els seus progenitors unes quantes generacions abans.

Els investigadors, liderats pel professor d'investigació ICREA i cap de grup al CRG, Ben Lehner, també han identificat el mecanisme que causa aquests canvis epigenètics. "Per al correcte funcionament de les cèl·lules i, per tant, d'un organisme, és important mantenir certs gens actius i d'altres inactius o silenciats. Dins les cèl·lules, hi ha uns complexos de proteïnes i ADN anomenats heterocromatina, que vetllen per mantenir en silenci aquells gens que cal mantenir inactius. Inicialment, ens vam adonar que un gen que havíem introduït artificialment en una de les regions del genoma del cuc que hauria d'estar silenciada per l'heterocromatina, en realitat es trobava actiu en els individus que tenien mutacions a la zona del genoma relacionada amb la duplicació de l'ADN," explica Tanya Vavouri antiga investigadora del CRG, actualment cap de grup a l'IJC i IGTP, i co-autora del

treball. “Vam trobar que hi havia una pèrdua d’heterocromatina i que altres gens que haurien d’estar silenciats per l’heterocromatina en realitat no ho estaven. Sorprenentment, el gen es trobava activat erròniament fins a 5 generacions, fins i tot en aquells individus que no tenien mutacions en la replicació de l’ADN però que els seus ancestres sí que la havien tingut,” afegeix la investigadora.

“Els nostres resultats mostren que la replicació de l’ADN defectuosa no només causa alteracions genètiques sinó que també causa canvis epigenètics al llarg de tot el genoma que es poden heretar de forma estable,” afirma Ben Lehner, investigador del CRG i autor principal del treball. Una de les qüestions importants en epigenètica és saber fins a quin punt els canvis epigenètics es poden transmetre d’una generació a un altre. Lehner i col·laboradors estan abordant aquesta i d’altres preguntes des de diversos angles. Ells mateixos van publicar fa uns mesos que alguns canvis en l’expressió gènica induïts per alteracions en la temperatura es podien heretar al llarg de moltes generacions. El treball que ara presenten, mostra un dels mecanismes pels quals això és possible. “Esperem que el nostre treball canviarà la forma com entenem l’impacte de l’estrès en la replicació durant el desenvolupament embrionari o la proliferació d’un tumor així com en la seva herència al llarg de les generacions,” conclou.

NOTES A L'EDITOR:

Referències:

A. Klosin, K. Reis, C. Hidalgo-Carcedo, E. Casas, T. Vavouri, B. Lehner. “Impaired DNA replication derepresses chromatin and generates a transgenerational inherited epigenetic memory”. *Science Advances*. 3, e1701143 (2017). DOI: [10.1126/sciadv.1701143](https://doi.org/10.1126/sciadv.1701143).

A. Klosin, E. Casas, C. Hidalgo-Carcedo, T. Vavouri, B. Lehner. "Transgenerational transmission of environmental information in *C. elegans*". *Science*. 356 (6335), 320-323 (2017). DOI: [10.1126/science.aah6412](https://doi.org/10.1126/science.aah6412)

Imatges disponibles a: <http://bit.ly/2uG8Gpm>

Peu de foto i crèdits: Adult_Celegans.tiff => Cucs adults *C. elegans* amb embrions al seu interior. Autor: Adam Klosin, CRG.

Informació sobre el finançament:

Aquest treball ha comptat amb el suport del Consell Europeu de Recerca (ERC) amb l’ajut Consolidator grant (616434), el Ministeri d’Economia i Competitivitat amb els ajuts BFU2011-26206 i SEV-2012-0208, l’AXA Research Fund, la Bettencourt Schueller Foundation, l’Agència de Gestió d’Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), el projecte 4DCellFate (277899) del 7è Programa Marc de la Comissió Europea, i del programa EMBL-CRG de Biologia de Sistemes al Centre de Regulació Genòmica. L’Adam Klosin va comptar parcialment amb el suport de la Fundació Bancària la Caixa, Eduard Casas i Tanya Vavouri van comptar amb el suport del Ministeri d’Economia i Competitivitat (BFU2015-70581 i IEDI-2016-00787) i d’una beca de doctorat de l’Agència de Gestió d’Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) per n’Eduard Casas.

Contacte per a mitjans

Laia Cendrós, Oficina de premsa, Centre de Regulació Genòmica (CRG)
Tel.+34 93 316 02 37 – Mòbil +34 607 611 798 – E-correu: laia.cendros@crg.eu