

ATENCIÓN: ESTA INFORMACIÓN ESTÁ EMBARGADA HASTA EL MIÉRCOLES 16 DE AGOSTO A LAS 20 H EN BARCELONA (GMT+2)

NOTA DE PRENSA EMBARGADA
Barcelona, 16 de agosto de 2017

Problemas en la replicación del ADN pueden causar cambios epigenéticos que se podrían heredar a lo largo de varias generaciones

- **Científicos descubren que errores en el proceso que copia el ADN durante la división celular pueden causar cambios epigenéticos que podrían heredarse hasta cinco generaciones.**
- **También han identificado la causa de estos cambios epigenéticos, que está relacionada con un mecanismo molecular que se encarga de silenciar los genes.**
- **Sus resultados, que se publicarán en *Science Advances* el 16 de agosto, cambiarán la forma como entendemos el impacto de la replicación en el cáncer y el desarrollo embrionario, así como en su herencia entre generaciones.**

Barcelona (España), 16 de agosto de 2017. La división celular es clave para la renovación de las células a nuestros tejidos y órganos. Hay dos procesos en los que la división celular es especialmente importante: el desarrollo embrionario y la formación de tumores. Un error en el proceso que copia el ADN durante la división celular, puede causar cambios genéticos en las células hijas. Así pues, la replicación del ADN defectuosa es una característica distintiva del cáncer e impulsora de inestabilidad genómica.

Ahora, un estudio liderado por científicos en el Centro de Regulación Genómica (CRG), en colaboración con el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJC) y el Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), han descubierto que la replicación defectuosa del ADN también puede causar importantes cambios epigenéticos. El trabajo, que se ha llevado a cabo con gusanos (el organismo modelo *Caenorhabditis elegans*), sugiere que estas alteraciones epigenéticas a lo largo del genoma establecen nuevos estados de expresión de los genes que se podrían heredar hasta cinco generaciones. Este es un sorprendente ejemplo sobre herencia entre generaciones de cambios epigenéticos, es decir, sobre cómo la expresión de los genes en dos individuos podría variar sólo por el estrés que sufrieron sus progenitores unas cuantas generaciones antes.

Los investigadores, liderados por el profesor de investigación ICREA y jefe de grupo en el CRG, Ben Lehner, también han identificado el mecanismo que causa estos cambios epigenéticos. "Para el correcto funcionamiento de las células y, en definitiva, de un organismo, es importante mantener ciertos genes activos y otros inactivos o silenciados. Dentro de las células, hay unos complejos de proteínas y ADN llamados heterocromatina, que velan por mantener en silencio aquellos genes que deben permanecer inactivos. Inicialmente, nos dimos cuenta de que un gen que habíamos introducido artificialmente en una de las regiones del genoma del gusano que debería estar silenciada por la heterocromatina, en realidad se encontraba activo en los individuos que tenían mutaciones en la zona del genoma relacionada con la duplicación del ADN," explica Tanya Vavouri, antigua investigadora del CRG, actualmente jefe de grupo en el IJC e IGTP, y co-autora del

trabajo. "Encontramos que había una pérdida de heterocromatina y que otros genes que deberían estar silenciados por la heterocromatina en realidad no lo estaban. Sorprendentemente, el gen se encontraba activado erróneamente hasta 5 generaciones, incluso en aquellos individuos que no tenían mutaciones en la replicación del ADN pero que sus ancestros sí la habían tenido," añade la investigadora.

"Nuestros resultados muestran que la replicación del ADN defectuosa no sólo causa alteraciones genéticas, sino que también causa cambios epigenéticos lo largo de todo el genoma que se pueden heredar de forma estable," afirma Ben Lehner, investigador del CRG y autor principal del trabajo. Una de las cuestiones importantes en epigenética es saber hasta qué punto los cambios epigenéticos pueden transmitirse de una generación a otra. Lehner y colaboradores están abordando ésta y otras cuestiones desde diversos ángulos. Ellos mismos publicaron hace unos meses que algunos cambios en la expresión génica inducidos por alteraciones en la temperatura se podían heredar a lo largo de muchas generaciones. El trabajo que ahora presentan, muestra uno de los mecanismos por los que ello es posible. "Esperamos que nuestro trabajo cambie la forma como entendemos el impacto del estrés en la replicación durante el desarrollo embrionario o la proliferación de un tumor, así como en su herencia a lo largo de diversas generaciones," concluye.

NOTAS AL EDITOR:

Referencias:

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)

Imágenes disponibles en: <http://bit.ly/2uG8GPm>

Pie de foto y créditos: Adult_Celegans.tiff => Gusanos adultos de *C. elegans* con embriones en su interior. Autor: Adam Klosin, CRG.

Información sobre la financiación:

Este trabajo ha contado con el apoyo del Consejo Europeo de Investigación (ERC) mediante la ayuda Consolidator grant (616434), el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad mediante las ayudas BFU2011-26206 y SEV-2012-0208, el AXA Research Fund, la Bettencourt Schueller Foundation, la Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), el proyecto 4DCellFate (277899) del 7º Programa Marco de la Comisión Europea, y del programa EMBL-CRG de Biología de Sistemas en el Centro de Regulación Genómica. Adam Klosin contó parcialmente con el apoyo de la Fundación Bancaria la Caixa, Eduard Casas y Tanya Vavouri contaron con el apoyo del Ministerio de Economía y Competitividad (BFU2015-70581 i IEDI-2016-00787) y de una beca de doctorado de la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR) para Eduard Casas.

Contacto para medios:

Laia Cendrós, Oficina de prensa, Centro de Regulación Genómica (CRG)
Tel.+34 93 316 02 37 – Móvil +34 607 611 798 – E-correo: laia.cendros@crg.eu