

NOTA DE PRENSA

BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

Un estudio liderado por el CABD descubre la función de las proteínas de heterocromatina en la expresión de genes en diferentes tejidos

- El trabajo se ha llevado a cabo usando el organismo modelo *Caenorhabditis elegans* y ayuda a entender cómo las variantes de las proteínas de heterocromatina HP1, HPL-1 y HPL-2 se unen a muchas regiones diferentes del genoma durante el desarrollo y el envejecimiento
- Las proteínas de heterocromatina (HP1) son proteínas muy conservadas y que son un componente estructural de la cromatina más condensada (heterocromatina) que existe en el núcleo de las células.
- Este estudio es útil para entender cómo las proteínas HP1 regulan la expresión génica en los diferentes tejidos



De izquierda a derecha: Peter Askjaer, Patricia de la Cruz y Marta Artal, la primera autora y los autores senior del proyecto / Ana Bastos-CSIC

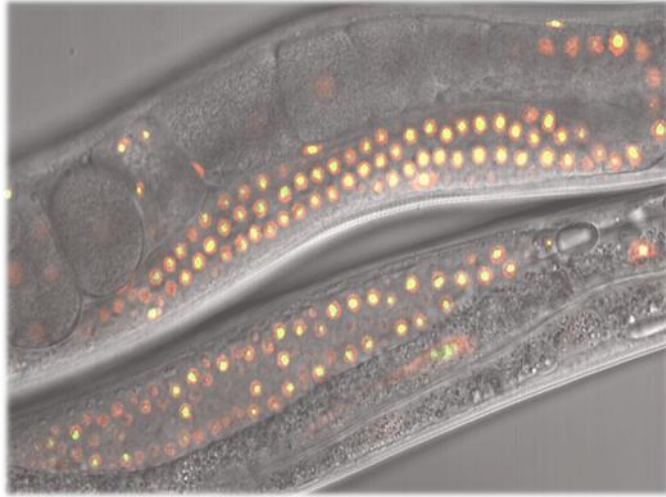
Sevilla, a 4 de agosto de 2023. Un estudio colaborativo entre el grupo de la Dra. Marta Artal y el Dr. Peter Askjaer, del CABD, ha analizado el perfil de unión de las dos variantes de HPI, HPL-1 y HPL-2, del organismo modelo *Caenorhabditis elegans*. Esta investigación ha concluido que HPL-1 y HPL-2 comparten sitios de unión a la cromatina, pero también tienen sitios de unión exclusivos, y que, además, su patrón de unión varía dependiendo del tejido.

La Dr. Artal comenta que 'uno de los mecanismos más importantes que utilizan las células para regular la expresión de su genoma se denomina modificación epigenética'. Se trata de una compleja serie de cambios químicos en el ADN y en las proteínas que ayudan a organizar las moléculas de ADN en largas fibras denominadas cromatina. Diferentes clases de proteínas conocidas como "escritoras", "lectoras" y "borradoras" se encargan de establecer e interpretar el estado epigenético de la cromatina. Los dos estados principales de la cromatina son la eucromatina y la heterocromatina, que se caracterizan por una expresión génica activa e inactiva, respectivamente.

Para el correcto funcionamiento de una célula, los genes de una gran fracción del genoma deben mantenerse inactivos o silenciados en un momento dado. Esto se consigue induciendo el estado de heterocromatina. El Dr. Askjaer explica que 'entre los muchos "lectores", la mayoría de los animales, incluidos los humanos, expresan 2 o 3 variantes de la proteína I de la heterocromatina (HPI)'. Las HPI suelen unirse a modificaciones epigenéticas específicas para garantizar el silenciamiento de los genes de esta región del genoma. Sin embargo, se desconoce el papel exacto de las distintas variantes de HPI y, en algunas circunstancias, la unión de HPI también puede activar la expresión génica, es decir, la producción de las proteínas, codificadas en estos genes, que llevarán a cabo una función en la célula en un momento determinado, ya sea del desarrollo o como respuesta a situaciones de estrés.

La primera autora, Patricia de la Cruz, explica que 'el uso de *C. elegans* en este estudio ha permitido la comparación de la cromatina de distintos tejidos durante el desarrollo y el envejecimiento'. HPL-1 y HPL-2 son bastante similares, y el estudio confirmó que ambas proteínas prefieren interactuar con la heterocromatina silenciosa. No obstante, el estudio reveló que las dos proteínas se unen a muchas regiones diferentes del genoma. Además, al comparar la interacción de la HPL-2 con el genoma en células intestinales y cutáneas se encontraron regiones tanto compartidas como únicas en los dos tejidos. Los investigadores concluyen que las variantes individuales de HPI han evolucionado para cumplir funciones específicas, manteniendo al mismo tiempo cierta redundancia para garantizar la estabilidad del desarrollo.

Este avance puede conducir a próximas investigaciones que determinarán la relevancia de las proteínas HPI en la regulación de la expresión génica tanto durante el envejecimiento como en respuesta a estrés en los diferentes tejidos.



En la figura podemos ver la proteína HPL-2 en los núcleos de las células del nematodo *C. elegans*. Esto es posible gracias a la fusión de una proteína fluorescente a la proteína HPL-2 y a la transparencia del gusano.

Sobre el CABD

El CABD se fundó en el año 2003 como el primer centro de investigación español especializado en el estudio de la Biología del Desarrollo. En 2017 el Departamento de Regulación Génica y Morfogénesis recibió la acreditación de Unidad de Excelencia María de Maeztu para el periodo 2017-2021 y ha sido ampliada para el CABD en su conjunto durante el periodo 2022-2025. Recientemente el CABD ha sido galardonado por la Academia de las Ciencias Sociales y Medio Ambiente de Andalucía con el Premio de Investigación, Innovación, Desarrollo y Empresa, en la categoría de 'centros de investigación'.

El CABD, que se aloja en el edificio JA Campos Ortega, es un centro mixto cofinanciado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide (UPO) de Sevilla. La edificación y el equipamiento fueron costeados con fondos de la Unión Europea.

El foco de la investigación se ha escogido para acoger y promover la prestigiosa escuela española de Biología del Desarrollo, que se ha ido extendiendo por diferentes laboratorios internacionales. Actualmente el centro lo ocupan grupos jóvenes y dinámicos trabajando en desarrollo embrionario utilizando modelos de ratón, varios modelos de pez, *Xenopus*, *Drosophila*, *Caenorhabditis*, organoides y sistemas computacionales. Otros grupos estudian procesos generales como control del ciclo celular en levaduras, regulación génica en bacterias y estrés oxidativo.

Referencia:

Patricia de la Cruz-Ruiz and others, *Tissue-specific chromatin-binding patterns of Caenorhabditis elegans heterochromatin proteins HPL-1 and HPL-2 reveal differential roles in the regulation of gene expression*, *Genetics*, Volume 224, Issue 3, July 2023, iyad081, <https://doi.org/10.1093/genetics/iyad081>

Área de Comunicación y Relaciones Institucionales

Delegación del CSIC Andalucía y Extremadura

Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Pabellón de Perú

Avda. María Luisa, s/n

41013 – Sevilla

954 23 23 49 / 690 04 58 54

comunicacion.andalucia@csic.es