

LA IMPORTÀNCIA DE ROMANDRE EN SILENCI EN LES CÈL·LULES DE CÀNCER DE MAMA

- **Investigadors del Centre de Regulació Genòmica descriuen un mecanisme de repressió actiu en les cèl·lules de càncer de mama hormono-dependents.**
- **El complex de repressió d'aquestes cèl·lules manté silenciats a gens relacionats amb la proliferació i la mort cel·lular, dos processos clau per al càncer.**
- **La troballa aporta nou coneixement sobre els mecanismes per silenciar gens i permetrà identificar noves dianes per a possibles tractaments en el futur.**

A vegades, que un gen es silencii pot resultar tan important com que s'activi. No obstant això, a data d'avui la majoria d'estudis sobre la regulació gènica mitjançada per hormones s'han focalitzat en investigar els factors que influeixen en l'activació de determinats gens i s'ha parat poca atenció en com es silencien els gens. No obstant això, investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) han descobert que hi ha un mecanisme de repressió actiu en les cèl·lules de càncer de mama hormono-dependents que actua sobre gens relacionats amb la proliferació i la mort cel·lular.

"Fins ara s'ha fet més èmfasi en què les hormones esteroides són capaces d'augmentar l'activitat de certs gens i amb prou feines es coneixien els mecanismes pels quals aquestes hormones poden també reprimir o silenciar gens", apunta el Dr. Guillermo Vicent, autor principal del treball i investigador del grup de Cromatina i Expressió Gènica dirigit pel Dr. Miguel Beato.

En un treball que presenten a la revista *The EMBO Journal*, Vicent i el seu equip han trobat que en les línies cel·lulars derivades de càncer de mama uns 1.000 gens són activats per la hormona esteroide progesterona, però uns altres 650 es reprimeixen per aquesta mateixa hormona. "Hem descrit, per primera vegada, un mecanisme de repressió activa, que implica al receptor de progesterona i un complex repressor compost per diverses proteïnes", afegeix l'investigador.

L'estudi se centra en processos que ocorren en la cromatina, el conjunt d'ADN, histones i altres proteïnes que es troben en el nucli de les nostres cèl·lules. Per poder realitzar diferents funcions les cèl·lules necessiten proteïnes i aquestes s'aconsegueixen gràcies a la informació continguda en els gens. Les cèl·lules han de controlar l'expressió dels gens mitjançant factors de transcripció que s'encarreguen de llegir i interpretar les instruccions que conté l'ADN per fabricar les proteïnes. Però això no resulta un procés senzill ja que l'ADN està empaquetat en la cromatina i per accedir a aquesta informació, cal modificar-la de diferents maneres.

Els investigadors del CRG han identificat una proteïna, anomenada FOXA1, que assenjala al receptor de progesterona els gens que cal reprimir. I per això FOXA1 interacciona amb un dels components del complex repressor, que compacta encara més la cromatina, restringint l'accés a la maquinària que transcriu els gens i impossibilitant la seva lectura.

"Curiosament, hem vist que un dels components del complex repressor també participa durant l'activació gènica però formant part d'un altre complex que té la capacitat de remodelar la cromatina i fer-la més accessible. En canvi, quan exerceix un paper de repressió ho fa en un context diferent i promou el "tancament" d'altres gens", assenjala Vicent, que explica que els gens silenciats estan involucrats en proliferació cel·lular i també en mort cel·lular o apoptosi.

"Encara que la nostra investigació ha estat realitzada amb cèl·lules de càncer en cultiu, conèixer els components involucrats en el procés per silenciar gens permet identificar noves dianes de cara a possibles tractament del càncer de mama en el futur", apunta Vicent.

Referència: Nacht AS et al. "[Hormone induced repression of genes requires BRG1-mediated H1.2 deposition at target promoters](#)" The EMBO Journal. 2016. DOI: 10.15252/embj.201593260

Imatges disponibles a:

<https://www.dropbox.com/sh/v6je0cdeujg6ghq/AADvUqCQ4HZTLsrod5smKxo5a?dl=0>

Peu de foto: Cèl·lules de càncer de mama marcades amb immunofluorescència emprades en aquest treball. Es visualitza en verd, la senyal que es produeix en presència d'hormona del receptor de progesterone fosforilat en la serina 294 i, en vermell, el receptor de progesterona fosforilat en la serina 400. Autor: Francois Le Dily (CRG).

Per a més informació i entrevistes:

Centre de Regulació Genòmica (CRG) – Oficina de Premsa - Laia Cendrós
email: laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 93 316 0237 – Mòbil +34 607 611 798