

## **LA IMPORTANCIA DE PERMANECER EN SILENCIO EN LAS CÉLULAS DE CÁNCER DE MAMA**

- **Investigadores del Centro de Regulación Genómica describen por un mecanismo de represión activo en las células de cáncer de mama hormono-dependientes.**
- **El complejo de represión de estas células mantiene silenciados a genes relacionados con la proliferación y la muerte celular, ambos procesos clave para el cáncer.**
- **El hallazgo aporta nuevo conocimiento sobre los mecanismos de silenciamiento de genes y permitirá identificar nuevas dianas para posibles tratamientos en el futuro.**

En ocasiones, que un gen se silencie puede resultar tan importante como que se active. Sin embargo, hasta el momento la mayoría de estudios sobre la regulación génica mediada por hormonas se han focalizado en investigar los factores que influyen en la activación de determinados genes y se ha prestado poca atención a la silenciamiento génica.

No obstante, investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) han descubierto que existe un mecanismo de represión activo en las células de cáncer de mama hormono-dependientes que actúa sobre genes relacionados con la proliferación y la muerte celular.

“Hasta el momento se ha hecho más hincapié en que las hormonas esteroideas son capaces de aumentar la actividad de ciertos genes y apenas se conocían los mecanismos por los que dichas hormonas pueden también reprimir o silenciar genes”, apunta Guillermo Vicent, autor principal del trabajo e investigador del grupo de Cromatina y Expresión Génica dirigido por el Dr Miguel Beato.

En un trabajo que presentan en la revista *The EMBO Journal*, Vicent y su equipo han hallado que en las líneas celulares derivadas de cáncer de mama unos 1.000 genes son activados por la hormona esteroidea progesterona, pero otros 650 se reprimen por esa misma hormona.

“Hemos descrito, por primera vez, un mecanismo de represión activa, que implica al receptor de progesterona y un complejo represor compuesto por diversas proteínas, entre ellas la ATPasa BRG1, la demetilasa KDM1, las deacetilasas de histonas HDAC1/2 y la proteína HP1g”, añade el investigador.

El estudio se centra en procesos que ocurren en la cromatina, el conjunto de ADN, histonas y otras proteínas que se encuentran en el núcleo de nuestras células. Para poder realizar diferentes funciones las células necesitan proteínas y éstas se



consiguen gracias a la información contenida en los genes. Las células deben controlar la expresión de los genes mediante factores de transcripción que se encargan de leer e interpretar las instrucciones que contiene el ADN para fabricar las proteínas. Pero eso no resulta un proceso sencillo puesto que el ADN está empaquetado en la cromatina y para acceder a dicha información, es necesario modificarla de distintos modos.

Los investigadores del CRG han identificado una proteína, llamada FOXA1, que señala al receptor de progesterona los genes que hay que reprimir. Y para ello FOXA1 interacciona con BRG1, uno de los componentes del complejo represor, que compacta aún más la cromatina, restringiendo el acceso a la maquinaria que transcribe los genes e imposibilitando su lectura.

“Curiosamente, hemos visto que uno de los componentes del complejo represor también participa durante la activación génica pero formando parte de otro complejo que posee la capacidad de remodelar la cromatina y hacerla más accesible. En cambio, cuando ejerce un papel de represión lo hace en un contexto diferente y promueve el “cierre” de otros genes, señala Vicent, quien explica que los genes silenciados están involucrados en proliferación celular y también en muerte celular o apoptosis.

“Aunque nuestra investigación ha sido realizada con células cancerosas en cultivo, conocer los componentes involucrados en el proceso de silenciación génica permite identificar nuevas dianas de cara a un posible futuro tratamiento del cáncer de mama”, apunta Vicent.

**Referencia:** 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

**Imágenes disponibles en:**

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

Pie de foto: Células de cáncer de mama marcadas con inmunofluorescencia usadas en el trabajo. Se visualiza en verde la señal que se produce en presencia de hormona del receptor de progesterona (PR) fosforilado en la serina 294 y en rojo el PR fosforilado en la serina 400. Autor: Francois Le Dily (CRG).

**Para más información y entrevistas:**

Centro de Regulación Genómica (CRG) – Oficina de Prensa - Laia Cendrós  
email: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu) - Tel. +34 93 316 0237 – Móvil +34 607 611 798