

**ATENCIÓ: INFORMACIÓ EMBARGADA FINS DIJOUS 2 DE JUNY A
LES 20.00 h A BARCELONA, ESPANYA (GMT +2)**

NOTA DE PREMSA EMBARGADA
Barcelona, 30 de maig de 2016

Les cèl·lules compten amb un pla alternatiu quan necessiten energia al nucli

UNA NOVA FONT D'ENERGIA A LES CÈL·LULES

Científics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona descobreixen una nova font d'energia al nucli de les cèl·lules. Els seus resultats, que publica la revista *Science*, aporten nova llum sobre com les cèl·lules aconsegueixen reprogramar l'expressió dels gens en situacions excepcionals i apunten a un nou protagonista per a medicina personalitzada del càncer.

Totes les nostres cèl·lules necessiten la petita molècula ATP, que es genera als mitocondris, per a cobrir les necessitats energètiques de la cèl·lula. En menor mesura i en cèl·lules de càncer en particular, l'ATP també es pot generar al citoplasma, a partir de l'energia generada durant la degradació de la glucosa. Aquestes dues fonts d'ATP són suficients per assegurar les necessitats bàsiques de les cèl·lules en condicions normals. Però en resposta a l'estrès cel·lular induït per senyals externes o bé quan el genoma pateix un dany considerable, les cèl·lules necessiten reprogramar els seus patrons d'expressió gènica. Aquest procés requereix una remodelació exhaustiva de la cromatina per poder accedir a la informació reguladora que es troba codificada en l'ADN.

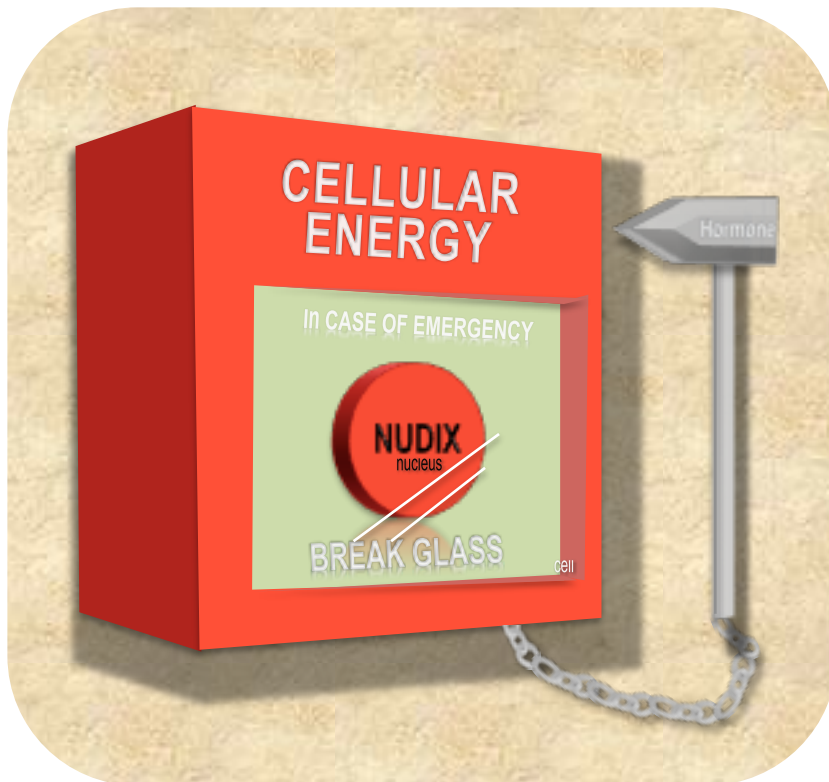
La informació genètica de l'ADN es troba empaquetada amb proteïnes al nucli de la cèl·lula en forma de cromatina, que la protegeix i alhora en dificulta l'accés. La reprogramació global de l'expressió gènica, en resposta a situacions d'estrès o quan hi ha alts nivells de dany en l'ADN, requereix obrir la cromatina reduint-ne l'empaquetament i afloixant la interacció entre les proteïnes de la cromatina i l'ADN. Aquesta modificació de la cromatina consumeix una enorme quantitat d'energia i per a cobrir aquesta necessitat, la cèl·lula activa una nova via d'obtenció d'ATP.

En un article que publica el 3 de juny la revista *Science*, investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) liderats per Miguel Beato en col·laboració amb la Universitat Pompeu Fabra, l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona i la Universitat Rovira i Virgili a Tarragona, han descrit per primera vegada una nova via per a generar energia en el nucli de la cèl·lula necessària per la remodelació de la cromatina i la reprogramació de l'expressió gènica. Els científics també han identificat la funció dels enzims implicats en cada pas d'aquest procés i han descrit com s'activen en resposta a senyals d'estrès. Els seus resultats contribueixen en la comprensió dels mecanismes que hi ha al darrere de la remodelació de la cromatina i la seva relació amb la reparació de l'ADN danyat, un procés essencial per al càncer.

“Les situacions excepcionals requereixen mesures extraordinàries. Quan les cèl·lules afronten una reprogramació global de l'expressió gènica requereixen una gran quantitat d'energia al nucli. En aquestes situacions, les cèl·lules bloquegen les rutes habituals de producció d'ATP als mitocondris i al citoplasma per centrar tota la seva activitat en el nucli,”

comenta Miguel Beato, cap de grup al CRG i autor principal d'aquest estudi. Els investigadors van trobar que un dels principals actors en l'obertura de la cromatina i en la reparació de l'ADN danyat, la poli-ADP-ribosa (PAR), és clau per a la síntesi d'ATP en el nucli. L'enzim NUDIX5 utilitza els blocs d'ADP-ribosa derivats de la degradació de PAR per generar ATP. Sense NUDIX5 no són possibles la remodelació de la cromatina, ni la reprogramació de l'expressió gènica i, per tant la cèl·lula no pot adaptar-se a l'estrès ni fer front a l'ADN danyat.

“Els nostres resultats apunten a NUDIX5 com a protagonista en la síntesi d'ATP al nucli per a la remodelació de la cromatina. Tenint en compte que NUDIX5 es troba sobre-expressat en diversos tipus de càncer, aquest descobriment podria contribuir en la nova medicina personalitzada del càncer. NUDIX5 podria exercir de biomarcador per l'estratificació de certs càncers i, en un futur, esdevenir una nova diana per al seu tractament,” conclou Roni Wright, primera autora del treball i investigadora postdoctoral al Centre de Regulació Genòmica.



Referència: Wright R et al. 'ADP-ribose derived nuclear ATP synthesis by NUDIX5 is required for chromatin remodelling' Science. 3 June 2106. Vol 352 Issue 6290 Pag 1221-1225. DOI: <http://dox.doi.org/10.1126/science.aad9335>

Imatges disponibles a:

<https://www.dropbox.com/sh/6t1cbjbysswaadu/AACd5sAvgRfn39F5vqB7qwWva?dl=0>

Per a més informació i entrevistes:

ATENCIÓ: El Dr. Beato només estarà disponible del 30/05 a l'01/06, o bé a partir del 06/06.

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