

NOTA DE PREMSA

Barcelona, 15 de setembre de 2014

DESEMBOLICANT LA DIVISIÓ CEL·LULAR: CIENTÍFICS DEL CRG LLANCEN NOVA LLUM SOBRE EL PROCÉS DE MITOSI

- **En un estudi publicat avui a *Journal of Cell Biology* descriuen com topoisomerasa 2 (Topo 2), un enzim clau en el procés de separació dels cromosomes durant la divisió cel·lular, es troba actiu més temps de l'esperat.**
- **Comproven que la longitud dels cromosomes és un factor determinant en el temps d'activitat d'aquest enzim.**

En aquest mateix instant milers i milers de cèl·lules del nostre organisme s'estan duplicant i dividint. És el mecanisme pel qual el cos repara teixits danyats i en regenera d'altres com la pell o els cabells. Es tracta d'un procés força complex anomenat "mitosi", durant el qual la cèl·lula duplica el material genètic que conté i el separa en dues meitats idèntiques per a després partir-se en dos. És de crucial importància que aquest procés funcioni bé totes i cadascuna de les vegades que es produeix, ja que de no ser així es poden arribar a produir mutacions que desencadenin malalties com el càncer.

Un estudi publicat avui a la revista *Journal of Cell Biology* i realitzat per un equip d'investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) llança nova i reveladora llum sobre aquest complex mecanisme. En una investigació realitzada amb llevats, han descobert que un enzim bàsic per a la separació dels cromosomes, anomenat topoisomerasa 2 (Topo 2), està actiu durant molt més temps del que fins ara es creia; també han vist que la longitud dels cromosomes és determinant en el temps de treball d'aquest enzim.

Desentrellaçar cromosomes

Quan una cèl·lula es prepara per dividir-se, duplica el seu ADN i el compacta en parelles de cromosomes idèntics que estan entrellaçats, com si fossin un parell d'auriculars enredats. Abans que la cèl·lula es parteixi en dos, cada meitat ha de rebre una còpia de cada cromosoma replicat. És essencial que aquestes parelles es desemboliquin correctament. En cas contrari, les parelles de cromosomes no podrien separar-se durant la divisió cel·lular, i l'ADN podria quedar tallat o mal dividit, ocasionant mort cel·lular o mutacions nocives i, possiblement, càncer.

"Per solucionar aquest problema la cèl·lula té dues opcions: o bé desnudar els cromosomes pacientment, com si fossin cables que s'han enrotllat; o bé, tallar amb unes tisores i empalmar. En el cas dels cables, sobretot si són auriculars, potser tallar no sigui bona opció, però en el dels cromosomes, aquests són tan llargs que no en queda una altra. I això és el que fa la cèl·lula a través de Topo 2", explica Manuel Mendoza, cap de grup al Centre de Regulació Genòmica (CRG).

Topo 2 és, doncs, una molècula que s'encarrega de tallar els nusos d'ADN entre les parelles de cromosomes replicades, desnudant i tancant els talls després del seu pas, perquè cada membre de la parella de cromosomes pugui migrar cap un dels costats oposats mentre la cèl·lula es divideix pel mig. El paper de Topo 2 es coneixia des de feia temps, però es creia que la seva acció era ràpida i igual en tots els

cromosomes. No obstant això, Mendoza i el seu equip suggereixen que aquesta hipòtesi era errònia.

Per a això, aquest equip d'investigadors del CRG es van plantejar si la longitud dels cromosomes exercia alguna influència sobre l'acció d'aquest enzim. En principi, si el nombre de entrellaçaments o "nusos" entre els cromosomes és el mateix en cada cèl·lula, siguin els cromosomes llargs o curts, llavors el temps que hauria de trigar Topo2 en desembolicar-los hauria de ser sempre igual.

No obstant això, han descobert que en cèl·lules amb cromosomes més llargs del normal, Topo2 necessita certa "ajuda" addicional per a desfer aquests nusos i això suggereix que hagi d'estar activa més temps; seguint amb la metàfora anterior, pel que sembla aquesta molècula necessita -es desconeix el motiu- que s'estiri pels extrems el cable dels dos auriculars fins que el primer dels nusos estigui en tensió; és llavors quan Topo2 comença a desnuar. I ho fa per ordre, d'un en un, començant pel nus més proper a l'extrem de l'auricular i acabant pel més llunyà.

Aquesta 'ajuda' que rep Topo2 procedeix dels microtúbuls, una mena de cables diminuts que formen part del fus mitòtic, una estructura semblant a una pilota de rugbi que es crea quan la cèl·lula inicia el procés de duplicació i divisió. Els microtúbuls s'ancoren als cromosomes en un punt precís (el cinetocor) i els estiren perquè en quedi una còpia a cada costat de la cèl·lula; així, quan aquesta es parteixi, cada meitat contindrà la mateixa informació genètica.

Mendoza explica que "sorprenentment, vam veure que com més llarg era el cromosoma, més triga l'enzim a desembolicar-lo completament. I creiem entendre per què. Si la velocitat amb què aquests microtúbuls estiren els cromosomes és constant, quan el cromosoma és curt, tots els 'nusos' entren en tensió ràpid. En canvi, si és llarg, el procés d'entrar en tensió trigarà més temps", i, per tant, Topo 2 començarà més tard a desembolicar-los. Per entendre millor aquest procés, només cal imaginar a algú intentant recollir i enrotllar una llarguíssima corda.

Així, segons els resultats d'aquest estudi, els cromosomes llargs necessiten més temps per ser desembolicats que els curts. I aquesta acció passa només en el moment en què els microtúbuls comencen a estirar els cromosomes, en un període de la mitosi anomenat 'anafase'. Topo 2 estarà activa i realitzant la seva funció fins a aquest mateix instant.

Conèixer tots els actors en aquest precís engranatge que és la divisió cel·lular ens ajuda a comprendre un dels processos més complexos i repetitius en qualsevol organisme. El correcte funcionament de la divisió cel·lular és clau per a la supervivència de qualsevol cèl·lula i, per extensió, dels éssers vius

Aquesta recerca ha estat possible gràcies al finançament de la Comissió Europea mitjançant l'European Research Council amb una ERC Starting Grant concedida al Dr. Manuel Mendoza al CRG.

Article de referència: Titos et al., Chromosome length and periuclear attachment constrain resolution of DNA intertwinings. The Journal of Cell Biology (2014), <http://doi.org/10.1083/jcb.201404039>

Per a més informació:

Laia Cendrós - Oficina de Premsa - Centre de Regulació Genòmica (CRG)

Tel: +34 93 316 02 37 - Mòbil: +34 607.611.798 - ecorreu: laia.cendros@crg.eu