

NOTA DE PRENSA EMBARGADA

**ESTRICTAMENT EMBARGADAT FINS LES 18:00h A BARCELONA (GMT+2)
DE DIJOUS 30 DE JULIOL DE 2015**

CONVERTINT UNA CÈL·LULA IMMUNITÀRIA EN UNA ALTRA

- **Científics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona descriuen com una única molècula és capaç de transformar un tipus de cèl·lula immunitària en un altre.**
- **El treball mostra el mecanisme pel qual una cèl·lula de leucèmia o limfoma es podria reprogramar i convertir en un inofensiu macròfag.**
- **El descobriment es publica a la revista *Stem Cell Reports* del 30 de juliol i aporta noves pistes per a la transdiferenciació induïda, que en el futur podria arribar a ser rellevant per a noves teràpies.**

Tot el que necessites per reprogramar una cèl·lula B productora d'anticossos i convertir-la en un macròfag és una única molècula. Un nou treball demostra que aquesta transformació és possible perquè la molècula (C/EBPa, un factor de transcripció) genera un "curtcircuit" en les cèl·lules de manera que poden re-expressar els gens que inicialment estaven reservats per actuar durant el desenvolupament embrionari. Aquest descobriment es publica el dia 30 de juliol a *Stem Cell Reports*, la revista de *l'International Society for Stem Cell Research*.

En els últims 28 anys, els investigadors han demostrat que certs tipus de cèl·lules especialitzades poden convertir-se en altres tipus cel·lulars de forma dirigida, però la ciència que explica com succeeix aquest canvi tot just comença a sortir a la llum. Aquestes transdiferenciacions, així és com s'anomenen, inclouen convertir cèl·lules de la pell en múscul (o cèl·lula muscular en greix) només afegint-hi un o dos factors de transcripció. Els factors de transcripció són molècules que s'uneixen a l'ADN de la cèl·lula i provoquen l'expressió d'altres gens.

"Durant molt temps no estàvem segurs de si forçar les decisions que canvien el destí de les cèl·lules mitjançant l'expressió de factors de transcripció en el tipus cel·lular incorrecte podria ensenyar-nos alguna cosa sobre què passa de forma normal durant la diferenciació" explica l'autor sènior de l'estudi Thomas Graf, del Centre de Regulació Genòmica a Espanya. "El que hem trobat és que tots dos processos són, en realitat, sorprenentment similars."

Basant-se en els experiments que ha dut a terme el primer autor del treball, Chris van Oevelen, la transdiferenciació de cèl·lules B passa quan C/EBP α s'uneix a dues regions de l'ADN que actuen com a potenciadors de l'expressió gènica. Mentre una d'aquestes regions normalment es troba activa en les cèl·lules immunitàries, l'altra només s'encén quan els precursors de macròfag estan preparats per diferenciar-se. Això indica que la convergència de les dues vies de potenciació pot causar que una cèl·lula B actuï com un precursor de macròfag, i així donaria lloc a una transdiferenciació antinatural.

"Això ens ha ensenyat molt sobre com un factor de transcripció pot activar un nou programa d'expressió gènica (en el nostre cas, el dels macròfags) però encara tenim una incògnita a l'altra banda de l'equació: en concret, com el factor silencia el programa de la cèl·lula B, cosa que ha de passar si la transdiferenciació funciona," diu Graf. "Aquesta és una de les qüestions en què actualment estem treballant".

Graf està interessat en aquesta via perquè la transdiferenciació de cèl·lules B a macròfags mitjançant inducció amb C/EBP α pot convertir tant cèl·lules B humanes de limfoma o leucèmia en macròfags funcionals no cancerosos. Ell creu que la transdiferenciació induïda podria arribar a ser rellevant a nivell terapèutic, si poguéssim trobar un fàrmac capaç de reemplaçar el factor de transcripció - per no parlar del fet que la comprensió dels mecanismes del procés ajudaria a laboratoris i científics a tot el món que usen la transdiferenciació com a tècnica per generar cèl·lules "a la carta" de cara a la medicina regenerativa.

###

Aquest treball ha comptat amb el suport del Ministeri d'Educació i Ciència, el projecte EU-FP7 Blueprint, i la Fundació La Marató. També va comptar amb fons addicionals de Leukemia Lymphoma Research UK.

Treball de referència:

Stem Cell Reports, van Oevelen et al .: "C / EBPA activates pre-existing and de novo macrophage enhancers during induced pre-B cell transdifferentiation and myeloid lineage specification" <http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr> .2015.06.007

Contacte per a Mitjans:

Laia Cendrós - Oficina de premsa - Centre de Regulació Genòmica
Tel: +34 933160237 - Mòbil: +34607611798 - email: laia.cendros@crg.eu