

ATENCIÓN: INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA EL JUEVES 2 DE JUNIO A LAS 20.00 h EN BARCELONA, ESPAÑA (GMT +2)

NOTA DE PRENSA EMBARGADA
Barcelona, 30 de mayo de 2016

Las células tienen un plan alternativo cuando necesitan energía en el núcleo

UNA NUEVA FUENTE DE ENERGÍA EN LAS CÉLULAS

Científicos del Centro de Regulación Genómica (CRG) en Barcelona descubren una nueva fuente de energía en el núcleo de las células. Sus resultados, que publica la revista *Science*, aportan nueva luz sobre cómo las células consiguen reprogramar la expresión de los genes ante situaciones excepcionales y apuntan a un nuevo protagonista para medicina personalizada del cáncer.

Todas nuestras células necesitan la pequeña molécula ATP, que se genera en las mitocondrias, para cubrir las necesidades energéticas de la célula. En menor medida y en células de cáncer en particular, el ATP también se puede generar en el citoplasma, a partir de la energía generada durante la degradación de la glucosa. Estas dos fuentes de ATP son suficientes para cubrir las necesidades básicas de las células en condiciones normales. Pero en respuesta a estrés celular inducido por señales externas o bien cuando el genoma sufre un daño considerable, las células necesitan reprogramar sus patrones de expresión génica. Este proceso requiere una remodelación exhaustiva de la cromatina para poder acceder la información reguladora que se encuentra codificada en el ADN.

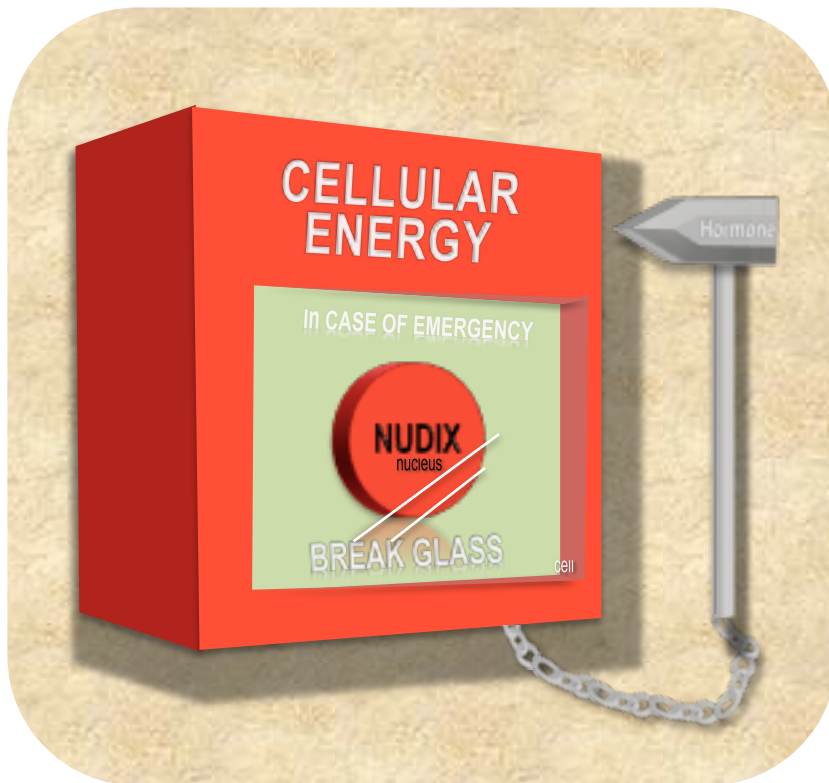
La información genética del ADN se encuentra empaquetada con proteínas en el núcleo de la célula en forma de cromatina lo que protege pero al mismo tiempo dificulta el acceso a ella. La reprogramación global de la expresión génica, en respuesta a situaciones de estrés o a elevados niveles de daño en el ADN, requiere abrir la cromatina reduciendo su empaquetamiento y aflojando la interacción entre las proteínas del cromatina y el ADN. Esta modificación de la cromatina consume una enorme cantidad de energía y para cubrir dicha necesidad la célula activa una nueva vía de obtención de ATP.

En un artículo que publica el 3 de junio la revista *Science*, investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) liderados por Miguel Beato en colaboración con la universidad Pompeu Fabra, el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona y la Universidad Rovira i Virgili en Tarragona, han descrito por primera vez una nueva vía para generar energía en el núcleo de la célula necesaria para la remodelación de la cromatina y la reprogramación de la expresión génica. Los científicos también han identificado la función de los enzimas implicados en cada paso de este proceso y han descrito cómo se activan en respuesta a las señales de estrés. Sus resultados, contribuyen a la comprensión de los mecanismos que hay detrás de la remodelación de la cromatina y su relación con la reparación del ADN dañado, un proceso esencial para el cáncer.

“Las situaciones excepcionales requieren medidas extraordinarias. Cuando las células afrontan una reprogramación global de la expresión génica requieren una gran cantidad de energía en el núcleo. En estas situaciones, las células bloquean las rutas habituales de producción de ATP en las mitocondrias y en el citoplasma para centrar toda su actividad en el núcleo,” comenta Miguel Beato, jefe de grupo en el CRG y autor principal de este trabajo.

Los investigadores encontraron que uno de los principales actores en la apertura de la cromatina y en la reparación del ADN dañado, la poli-ADP-ribosa (PAR), es clave para la síntesis de ATP en el núcleo. El enzima NUDIX5 utiliza los bloques de ADP-ribosa derivados de la degradación de PAR para generar ATP. Sin NUDIX5 no es posible la remodelación de la cromatina, ni la reprogramación de la expresión génica y, por tanto la célula no puede adaptarse al estrés ni lidiar con el ADN dañado.

“Nuestros resultados apuntan a NUDIX5 como protagonista en la síntesis nuclear de ATP para la remodelación de la cromatina. Teniendo en cuenta que NUDIX5 se encuentra sobre-expresado en diversos tipos de cáncer, este descubrimiento puede contribuir a la nueva medicina personalizada del cáncer. NUDIX5 podría ejercer de biomarcador para la estratificación de ciertos cánceres y, en un futuro, ser una nueva diana para su tratamiento,” concluye Roni Wright, primera autora del trabajo e investigadora postdoctoral del Centro de Regulación Genómica.



Referencia: 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>

Imágenes disponibles aquí:

<https://www.dropbox.com/sh/6t1cbjbysswaadu/AACd5sAvqRfn39F5vqB7qwWva?dl=0>

Para más información y entrevistas:

ATENCIÓN: El Dr. Beato solo estará disponible del 30/05 al 01/06, o bien a partir del 06/06.

Centro de Regulación Genómica (CRG) – Oficina de prensa - Laia Cendrós
e-mail: laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 93 316 0237 – Móvil +34 607 611 798