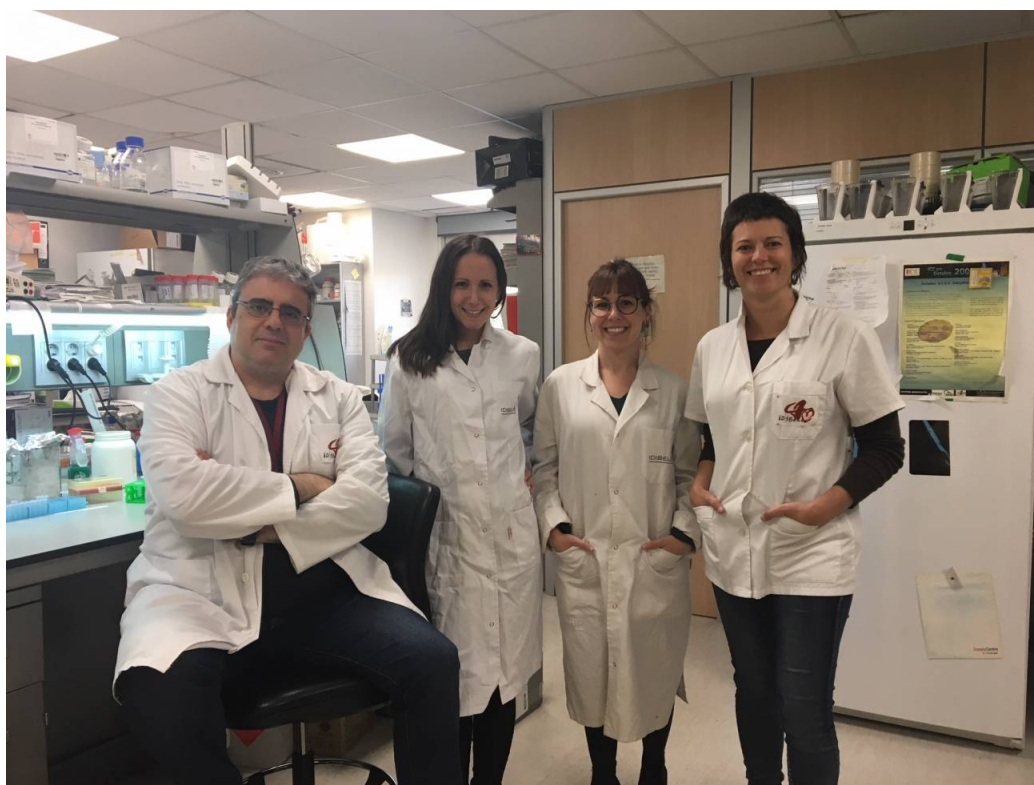


Las isoformas de la proteína HP1 regulan diferencialmente la heterocromatina

Científicos de Cataluña han profundizado en el papel regulatorio de las isoformas de las proteínas HP1 en relación a la estructura de la cromatina y la estabilidad del genoma. Los hallazgos abren el camino para desarrollar investigación básica hacia una mejor comprensión de estos procesos vinculados a numerosas enfermedades.

SINC

21/11/2017 18:00 CEST



Los investigadores Àlex Vaquero, Jessica González, Helena Raurell i Laia Bosch. / IDIBELL

Investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), liderados por Àlex Vaquero, han profundizado en el rol de las proteínas HP1 en relación a la estructura de la cromatina y la estabilidad del genoma, distinguiendo efectos diferenciados según la presencia de las diferentes variantes de esta proteína. El trabajo, publicado en *Cell Reports*, cuenta con la colaboración de otros grupos de investigación de Europa y EE UU.

Nuestro material genético se organiza dentro del núcleo celular en forma de cromatina, una estructura constituida principalmente por moléculas de ADN asociadas a histonas y otras proteínas. La cromatina se encuentra en dos formas claramente diferenciables cuando la célula no se está dividiendo: la eucromatina (menos condensada) y la heterocromatina (más condensada).

La proteína de la heterocromatina 1 (HP1) es un componente estructural de la heterocromatina que existe en tres variantes o isoformas diferentes: HP1 α , HP1 β y HP1 γ . Gran parte de la actividad de estas isoformas parece ser redundante, es decir, equivalente independientemente de la variante.

Nuestro material genético se organiza dentro del núcleo celular en forma de cromatina, constituida por moléculas de ADN asociadas a histonas y otras proteínas

En un trabajo anterior publicado a principios de año por la revista *Epigenetics*, el equipo de Vaquero demostró que, a diferencia de lo que se pensaba, bajo condiciones de estrés oxidativo (involucrado en enfermedades como cáncer, el párkinson y el alzhéimer, así como en el envejecimiento), las tres variantes de HP1 desempeñan papeles diferentes en el mantenimiento de la estabilidad y el establecimiento de los diferentes niveles de compactación de la cromatina.

Específicamente, las tres variantes establecen relaciones funcionales diferenciales con la metiltransferasa Suv39h1, enzima clave en el control epigenético del genoma. En este nuevo estudio publicado en *Cell Reports*, se profundiza en el papel regulatorio de HP1 α , HP1 β y HP1 γ en relación a la heterocromatina pericéntrica, es decir, la que delimita la zona del centrómero o punto de unión entre las cromátidas hermanas en un cromosoma.

Estas regiones tienen un papel estructural clave en el genoma, y su alteración está asociada a inestabilidad genómica, aberraciones cromosómicas y enfermedades humanas como el cáncer. En una serie de experimentos con fibroblastos embrionarios de ratón (MEFs), los investigadores demuestran que la pérdida específica de HP1 α da lugar a una

mayor presencia de las marcas epigenéticas H4K20me3 y H3K27me3, directamente vinculadas a la hipercompactación de la cromatina; por el contrario, la pérdida de HP1 β da lugar a un aumento de CTCF en la zona de estudio, un factor de transcripción clave en la regulación de la arquitectura de la cromatina.

Mayor conocimiento de distintas enfermedades

Las diferentes proteínas HP1 podrían ser clave en la organización de los dominios cromatínicos. En palabras de Vaquero, "HP1 α mantendría, conjuntamente con CTCF, la estructura interna de la heterocromatina periférica mediante el control de la distribución de H4K20me3 y H3K27me3. Este hallazgo amplía nuestro conocimiento actual de la organización del genoma aportando una nueva perspectiva en cuanto al papel de las isoformas de HP1 y su relación funcional con la estructura de la heterocromatina y su estabilidad".

Teniendo en cuenta que las alteraciones en la heterocromatina pericéntrica se han relacionado con defectos en el ciclo celular, daños en el ADN, aberraciones cromosómicas, muerte celular, cáncer y envejecimiento, ambos estudios abren camino a nivel de investigación básica hacia una mejor comprensión de estos procesos vinculados a numerosas enfermedades.

Referencia bibliográfica:

Bosch-Presegue, L.; Raurell-Vila, H.; Thackray, JK.; González, J.; Casal, C.; Kane-Golsmith, N.; Vizoso, M.; Brown, JP.; Gómez, A.; Ausió, J.; Zimmermann, T.; Esteller, M.; Schotta, G.; Singh, PB.; Serrano, L.; Vaquero, A. Mammalian HP1 isoforms have specific roles in heterochromatin structure and organization. *Cell Reports* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.10.092>

Raurell-Vila, H.; Bosch-Presegue, L.; González, J.; Kane-Golsmith, N.; Casal, C.; Brown, JP.; Marazuela-Duque, A.; Singh, PB.; Serrano, L.; Vaquero, A. An HP1 isoform-specific feedback mechanism regulates Suv39h1 activity under stress conditions. *Epigenetics* 2017

Feb;12(2):166-175. doi: 10.1080/15592294.2016.1278096. Epub 2017 Jan 6.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

HETEROCROMATINA | HP1 | ÀLEX VAQUERO | H4K20ME3 | H3K27ME3 |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)