

**LAS PROTEÍNAS DE LOS TELOMEROS VIAJAN A ZONAS NO-
TELOMÉRICAS Y REGULAN LA EXPRESIÓN DE GENES**

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas descubren que la *shelterina* RAP1 se aventura a sitios distantes de los telómeros donde controla la expresión de genes implicados en metabolismo

Madrid, 11 de julio, 2010 - La científica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), María A. Blasco ha liderado un estudio que se publica hoy en la revista británica *Nature Cell Biology*. En el estudio han participado distintos miembros de su equipo entre los que destacan Paula Martínez, así como miembros de las Unidades de Bioinformática y de Genómica del CNIO. Este estudio se ha realizado en colaboración con el grupo de Madalena Tarsounas del *Grey Institute for Radiation Oncology and Biology* en Oxford.

Las *shelterinas* son un grupo de seis proteínas (TRF1, TRF2, POT1, RAP1, TIN2 y TPP1) que forman un escudo protector al final de los cromosomas o telómeros. Entre ellas, RAP1 es la proteína más antigua, ya presente en levaduras. Sin embargo, la importancia de RAP1 en los telómeros de mamíferos permanecía sin resolver hasta ahora. Para entender la función de RAP1 los científicos de grupo de María A. Blasco han generado ratones que carecen del gen que codifica a RAP1. Al contrario que los ratones deficientes para cualquiera de las otras *shelterinas*, los ratones sin RAP1 tienen telómeros funcionales, indicando que RAP1 no es esencial para la función del telómero.

Hasta ahora la ubicación exclusiva de las *shelterinas* en los telómeros era incuestionable. El estudio del CNIO ha descubierto que RAP1 no solo está presente en el telómero sino que también a lo largo de los brazos del cromosoma. Este descubrimiento ha sido posible utilizando la tecnología ChIP-Seq, que permite determinar los sitios de unión de proteínas a la cromatina a nivel de todo el

genoma. Los científicos del CNIO han encontrado que RAP1 se une a zonas extra-teloméricas a través del reconocimiento de al menos dos repeticiones de la secuencia telomérica TTAGGG, que se encuentra presente en las regiones promotoras de algunos genes así como en regiones inter-génicas.

El estudio demuestra no solo que RAP1 es una *shelterina* atípica por su presencia en otras partes del cromosoma sino que además su ausencia produce cambios en la expresión de genes implicados en cáncer, adhesión celular y metabolismo.

RAP1 es la única *shelterina* que no es esencial para el desarrollo. Sin RAP1 los ratones viven, pero presentan telómeros más cortos y desarrollan prematuramente hiperpigmentación de la piel, así como problemas metabólicos como obesidad.

Este estudio acerca a las *shelterinas* y a los telómeros al control del programa de expresión génica y deja la puerta abierta a la relación entre éstas y los procesos de cáncer y envejecimiento.

Para el artículo completo, por favor, consulte:

<http://www.nature.com/ncb/index.html>

Acerca del CNIO:

El Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) fue creado en 1998 por el Instituto de Salud Carlos III dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación. La misión esencial del CNIO es llevar a cabo una investigación de excelencia y ofrecer tecnología innovadora en el ámbito del cáncer al Sistema Nacional de Salud. Desde su fundación está dirigido por Mariano Barbacid.