

Un nuevo descubrimiento del Grupo de Telómeros y Telomerasa se publica hoy en la revista *Nature Cell Biology*

LOS TELOMEROS CONTIENEN UN ACIDO RIBONUCLEICO (TelRNA) QUE ES UN POTENTE INHIBIDOR DE LA TELOMERASA

Madrid, 23 de diciembre de 2007- El Grupo dirigido por Maria A. Blasco en el CNIO publica hoy en la prestigiosa revista *Nature Cell Biology* (Schoeftner and Blasco; *Nat Cell Biol* Dec. 23, 2007) el descubrimiento un nuevo componente estructural de los telómeros. El Grupo de Blasco ha descubierto la existencia de moléculas de RNA que se generan a partir de los telómeros y que han sido denominados TelRNAs por estos autores. La existencia de los TelRNAs representa un nuevo nivel de regulación de los telómeros en los procesos de cáncer y envejecimiento.

Los telómeros son estructuras protectoras del material genético que están localizadas al final de los cromosomas. El mantenimiento de una longitud mínima de los telómeros es esencial para asegurar la multiplicación y propagación de las células, de tal modo que los telómeros son importantes tanto para el cáncer como para el envejecimiento. En el trabajo publicado hoy en *Nature Cell Biology*, Blasco y Schoeftner describen que los telómeros son transcritos por la RNA polimerasa II dando lugar a la producción de abundantes RNAs (TelRNAs) que contienen la secuencia r(UUAGGG)_n. Los autores describen que los TelRNAs permanecen unidos a la cromatina telomérica sugiriendo un importante papel estructural.

Los RNAs teloméricos están regulados durante el desarrollo embrionario, la diferenciación celular, el stress y la estructura de la cromatina

Los TelRNAs están finamente regulados por la célula, de tal modo que importantes procesos como el desarrollo, la diferenciación, el stress, y la estructura de la cromatina afectan la producción de estos RNAs teloméricos. Los autores proponen que los TelRNAs podrían constituir una importante respuesta al stress celular, ya que condiciones de stress aumentarían su producción. Estos descubrimientos establecen una nueva conexión entre stress y la estructura de los telómeros, ofreciendo una explicación a trabajos anteriores que sugerían que el stress aceleraba la pérdida de telómeros.

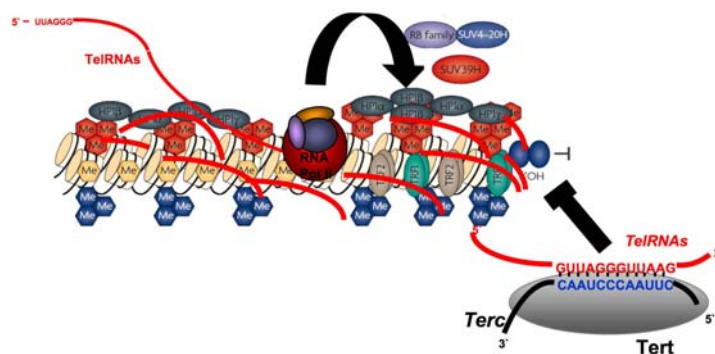
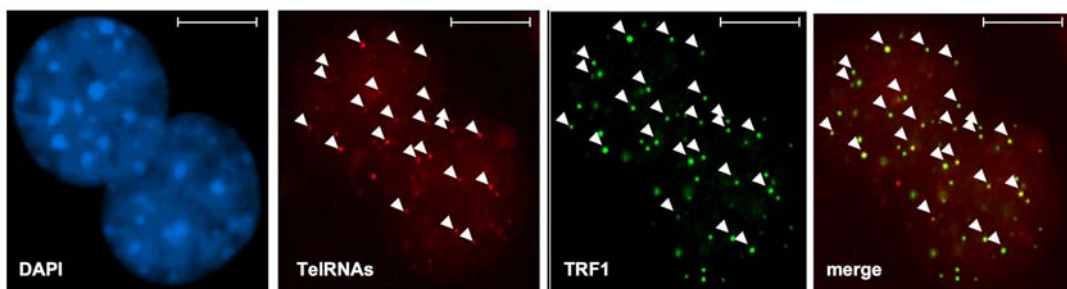
Los TelRNAs son potentes inhibidores de la telomerasa y su producción esta disminuida en cáncer

La existencia de los TelRNAs ha llevado a los autores a otro descubrimiento inesperado: los TelRNAs son potentes inhibidores moleculares del enzima telomerasa (los más potentes descritos hasta la fecha). La telomerasa es el enzima encargada de mantener los telómeros en las poblaciones de células madre adultas, así como en la mayoría de los tumores humanos. Los descubrimientos de Schoeftner y Blasco sugieren que los TelRNAs podrían controlar la acción de la telomerasa sobre los telómeros, de tal modo que a mayor producción de TelRNAs habría menor alargamiento de los telómeros por la telomerasa. De

acuerdo con este modelo, los autores ha encontrado que la producción de TelRNAs esta disminuida en distintos tipos de tumores humanos, lo que facilitaría la acción de la telomerasa y por lo tanto el crecimiento tumoral.

Los autores también describen que la producción de TelRNAs esta disminuida durante el desarrollo embrionario, lo que facilitaría el mantenimiento de los telómeros por la telomerasa durante esta importante fase del desarrollo del organismo. Por el contrario, los TelRNAs aumentan dramáticamente en el organismo adulto, lo que podría contribuir al acortamiento de los telómeros asociado al proceso de envejecimiento. Por lo tanto, la regulación de la actividad telomerasa por parte de los TelRNAs podría ser un nuevo mecanismo para controlar la longitud de los telómeros en los procesos de cáncer y envejecimiento.

Estos estudios han sido posibles gracias a la financiación de Ministerio de Educación y Cultura, el Ministerio de Sanidad, la Comunidad Autónoma de Madrid y la Unión Europea.



Pie de figura: los TelRNAs son nuevos componentes de los telómeros que pueden actuar como potentes inhibidores de la telomerasa.

- **Para más información:** Susa Alcamí. Tel.: 91 732 80 34