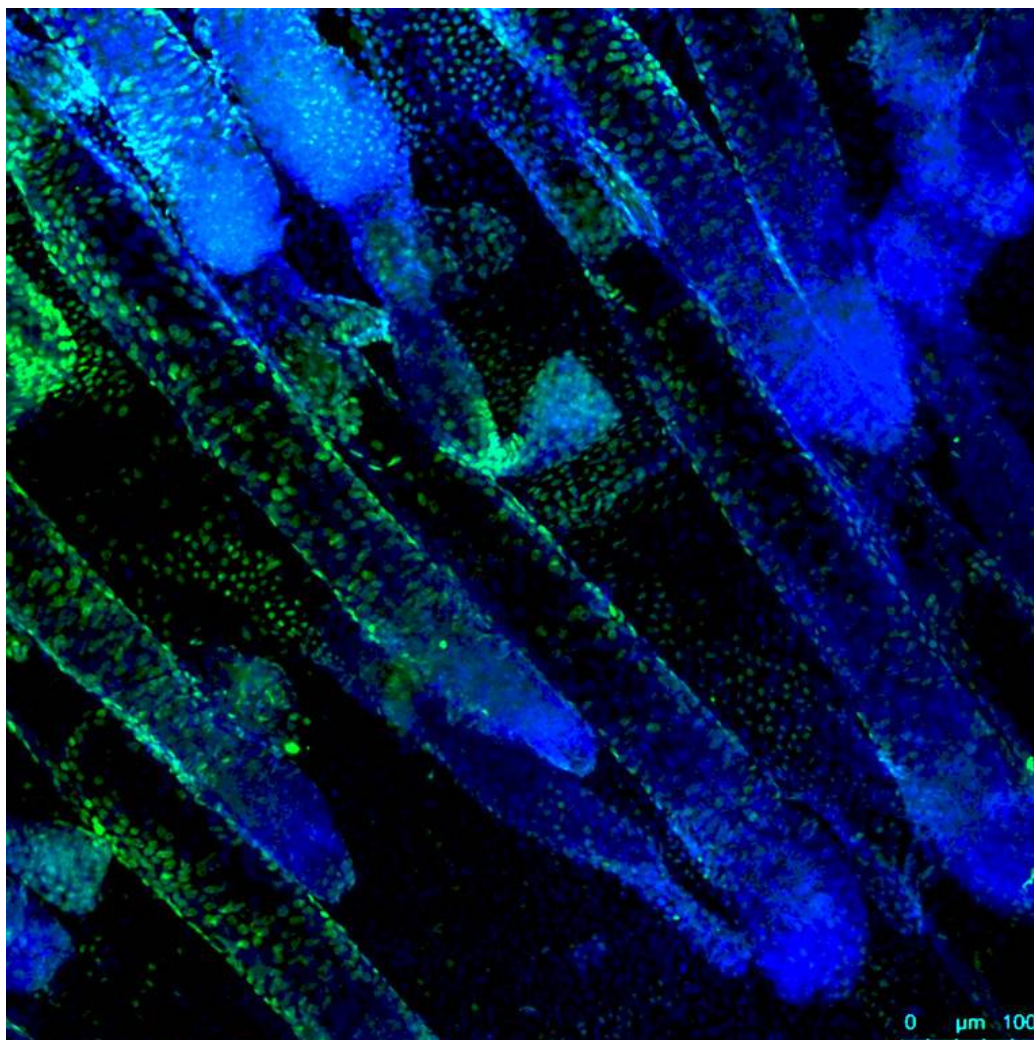


Identifican dos proteínas que preservan las células madre de la piel

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona han descubierto dos proteínas, denominadas Dnmt3a y Dnmt3b, que son indispensables para preservar las células madre de la piel. De hecho, sin ellas, estas células madre desaparecen.

IRB Barcelona

29/7/2016 08:00 CEST



Células madre de la piel. En azul, marcador para el núcleo celular. En verde, marcador para la proteína Dnmt3a, indispensable para que las células conserven las características de célula madre. / Lorenzo Rinaldi, IRB Barcelona

Nuestra piel se renueva, cura sus heridas y regenera el pelo que la cubre

gracias a un reducido grupo de células madre. Estas células generan nuevas células constantemente que emergen en varios días hacia la superficie.

Ahora, un estudio del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), liderado por el investigador ICREA Salvador Aznar Benitah, ha identificado dos proteínas indispensables para preservar las células madre de la piel, y demuestran que sin ellas, las células madre desaparecen. El trabajo se publica esta semana en *Cell Stem Cell* y en su desarrollo ha participado el grupo de Luciano Di Croce del Centro de Regulación Genómica (CRG).

Las proteínas identificadas, Dnmt3a y Dnmt3b, son esenciales para la autorenovación de las células madre de la piel ya que con su acción se da el primer paso para que se dispare el programa genético de las células madre. “Sin ellas, esto no ocurre y las células madre se colapsan, desaparecen del tejido”, explica Salvador Aznar Benitah, jefe del laboratorio [Células Madre y Cáncer](#) del IRB Barcelona.

La acción de las proteínas Dnmt3a y Dnmt3b dispara el programa genético de las células madre

Lorenzo Rinaldi, estudiante de doctorado *la Caixa* y primer autor del trabajo, ha localizado cada una de las zonas del genoma donde se encuentran las proteínas. Rinaldi ha visto que, entre otras regiones, ambas proteínas actúan sobre amplificadores genéticos (*enhancers* y *superenhancers* en inglés), zonas alejadas de los genes que pueden aumentar hasta 200 veces la velocidad a la que se transcribe un gen.

“Fue muy sorprendente ver que dos proteínas que siempre se han asociado a metilación de ADN para reprimir genes, estén encendiendo las zonas más activas de transcripción de genes de célula madre. Nunca las habíamos visto haciendo esta función porque no se podían investigar a nivel genómico las localizaciones globales de Dnmt3a y Dnmt3b. Gracias al avance de las técnicas de secuenciación, más investigadores están viendo este mismo mecanismo que hemos descrito”, explica Rinaldi.

De los 12.000 amplificadores genéticos que hay en el genoma, alrededor de

300 son *superamplificadores* genéticos relacionados con células madre. En todos ellos actúan ambas proteínas para encender alrededor de los 1.000 genes necesarios para la auto-renovación de las células madre. Mediante la metilación del *superamplificador*, activan esta primera pieza de la maquinaria que promoverá la expresión amplificada de estos genes esenciales para la célula madre.

Asociación con cáncer

Las células tumorales sufren muchos cambios en la metilación del ADN. Además, en los últimos años, gracias a la secuenciación masiva de los genomas de células tumorales se están identificando muchas mutaciones en los amplificadores genéticos, no solo en los cuerpos de los genes. Finalmente, estas dos proteínas, Dnmt3a y Dnmt3b, están alteradas en muchos tipos de tumores, como en leucemias, pulmón y colon.

“Estos tres elementos por separado están asociados al desarrollo de diferentes tipos de cáncer. Dado que estas proteínas activan los amplificadores de expresión génica a través de la metilación del ADN, creemos que sería interesante estudiarlas en células cancerígenas para ver si tienen alguna función en el desarrollo tumoral”, concluye Aznar-Benitah.

El trabajo ha recibido financiación del Ministerio de Economía y Competitividad y de fondos FEDER. El laboratorio del doctor Aznar-Benitah recibe además el apoyo del Consejo Europeo de Investigación (ERC), de la Worldwide Cancer Research Foundation, la Fundació Marató de TV3, la Fundació Vencer el Càncer, la Fundació Botín y la Generalitat de Catalunya.

Referencia bibliográfica:

Lorenzo Rinaldi, Debayan Datta, Judit Serrat, Lluís Morey, Guiomar Solanas, Alexandra Avgustinova, Enrique Blanco, José Ignacio Pons, David Gomez Matallanas, Alex Von Kriegsheim, Luciano Di Croce, and Salvador Aznar Benitah. "Dnmt3a and Dnmt3b Associate with Enhancers to Regulate Human Epidermal Stem Cell Homeostasis". [*Cell Stem Cell*](#), 28 de julio de 2016.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÉLULAS MADRE

PIEL

ADN

PROTEÍNAS

Creative Commons 4.0

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