



Centro de Investigación del Cáncer
IBMCC - FICUS
(Universidad de Salamanca-CSIC)
Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca (España)
Tel.: 923 294720
www.cicancer.org

Identificados mecanismos moleculares que subyacen a trastornos del desarrollo en humanos (como el síndrome de Cornelia de Lange)

Se estima que el síndrome de Cornelia de Lange afecta aproximadamente al uno de cada 10.000 a 30.000 recién nacidos. La mayoría de ellos sobreviven hasta ser adultos, pero cuando tienen complicaciones severas necesitan asistencia y supervisión médica toda su vida. El síndrome de Cornelia de Lange se correlaciona con mutaciones específicas de genes y produce anomalías en el desarrollo de los recién nacidos, que acaban afectando a múltiples partes del cuerpo.

Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC) y del Francis Crick Institute de Londres acaban de publicar en Nature Communications cómo se producen las múltiples interacciones entre el cargador de cohesina y remodeladores de cromatina. Esta investigación mejora el conocimiento necesario para poder diseñar terapias eficaces.

La investigación desarrollada por el grupo "Control del Ciclo Celular e Inestabilidad Genética" del Centro de Investigación del Cáncer se ha llevado a cabo analizando la interacción entre el cargador de cohesina y los remodeladores de cromatina (que es forma en la que se presenta el ADN en el núcleo de las células). La cohesina es un complejo proteico con forma de anillo que regula la estructura y la función de los cromosomas dentro de nuestras células. En concreto, durante la división celular unen las dos copias de cada cromosoma para asegurar que se reparten equitativamente entre las células hijas.



Centro de Investigación del Cáncer
IBMCC - FICUS
(Universidad de Salamanca-CSIC)
Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca (España)
Tel.: 923 294720
www.cicancer.org

Mediante este estudio, puntualiza Sofía Muñoz “hemos descubierto que el complejo encargado de cargar cohesina en los cromosomas interacciona y regula la actividad de un remodelador de cromatina”. Por tanto, la cohesina modula la accesibilidad de los promotores de los genes con implicaciones en la expresión génica. Este hecho es relevante, porque los genes que codifican subunidades de cohesina y sus reguladores se encuentran entre los más mutados en cáncer. Sin embargo, se desconoce cómo estas mutaciones favorecen el desarrollo de la enfermedad. Esta investigación también ha permitido ampliar el conocimiento de los mecanismos moleculares por los que las mutaciones en el complejo cargador de cohesina son la causa del trastorno en el síndrome de Cornelia de Lange.

Mediante el uso de arrays de péptidos y espectrometría de masas descubrieron los sitios de interacción entre el complejo cargador de cohesina y el remodelador de cromatina. Mediante estudios *in vitro* se descubrió que el complejo cargador de cohesina estimula la reacción por la que el remodelador de cromatina hace los promotores de los genes accesibles. Finalmente, en este estudio se pudo constatar que la densidad de nucleosomas en la región promotora de los genes es mayor si se elimina el complejo cargador de cohesina.

El trabajo ha sido publicado recientemente en la revista *Nature Communications* (<https://doi.org/10.1038/s41467-022-35444-6>) y se ha llevado a cabo por investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC) e investigadores del Francis Crick Institute de Londres.