

Seminario científico. Facultad de Ciencias. Area de Genética
Dra. Teresa Roldán Arjona
Borrando la memoria celular: mecanismos de desmetilación del ADN
17-10-2014

La metilación de DNA desempeña un papel esencial durante el desarrollo y la diferenciación celular, así como en la defensa del genoma frente a elementos transponibles. El DNA se metila por acción de DNA metiltransferasas que transfieren un grupo metilo al carbono 5 de la citosina. La 5-metilcitosina resultante (5-meC) es una marca epigenética estable, pero reversible, que promueve el silenciamiento transcripcional bloqueando el acceso de factores de transcripción a sus secuencias diana y/o reclutando factores co-represores o remodeladores de la cromatina. La alteración de los patrones de metilación tiene consecuencias importantes para las células y es un componente crucial en diversas patologías humanas. En especial, la presencia de patrones de metilación aberrantes es una característica generalizada de muchos tipos comunes de cáncer. Aunque el estado de metilación del DNA celular depende de los procesos de metilación y desmetilación, la información sobre éstos últimos es aún muy fragmentaria en células humanas. Ello contrasta con los avances registrados en plantas, donde se ha identificado un mecanismo enzimático activo de desmetilación de DNA.

Nuestro grupo, junto con otros, ha aportado evidencias bioquímicas y genéticas de que las plantas poseen 5-meC DNA glicosilasas, tipificadas por las proteínas ROS1 y DME de *Arabidopsis thaliana*, que inician el proceso de desmetilación mediante un mecanismo de reparación por excisión de bases. Hemos caracterizado en profundidad la actividad de esta nueva familia de glicosilasas e identificado otras proteínas que participan en la ruta de desmetilación de ADN. Esto ha situado los procesos de reparación de DNA en el centro de la investigación epigenética y ha abierto nuevas perspectivas para la identificación de posibles mecanismos análogos en animales. Nuestro progreso en la comprensión de los mecanismos de desmetilación en plantas ofrece una oportunidad única para diseñar estrategias que permitan modificar los perfiles de metilación alterados característicos de ciertas patologías humanas, en particular aquellas de naturaleza tumoral.