

ATENCIÓN: ESTA INFORMACIÓN ESTÁ EMBARGADA HASTA EL JUEVES 20 DE ABRIL A LAS 20 H EN BARCELONA (GMT+2)

NOTA DE PRENSA EMBARGADA

Barcelona, 20 de abril de 2017

La "memoria" ambiental se transmite hasta 14 generaciones

Científicos del Centro de Regulación Genómica (CRG) en Barcelona y del Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras y el Instituto de Investigación Germans Trias y Pujol en el campus Can Ruti de Badalona, han descubierto que el impacto en cambios ambientales se puede transmitir en los genes de hasta 14 generaciones - el máximo tiempo visto hasta ahora en animales. El estudio ha utilizado como modelo un pequeño gusano nematodo y se publicará el viernes 21 de abril en la revista *Science*.

En una investigación liderada por el Dr. Ben Lehner, jefe de grupo en la Unidad EMBL-CRG de Biología de Sistemas del Centro de Regulación Genómica y por la Dra. Tanya Vavouri en el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras y el Instituto de Investigación Germans Trias y Pujol, los investigadores observaron que el impacto en los cambios ambientales se podía transmitir en los genes de hasta 14 generaciones.

Los científicos estudiaban unos gusanos llamados *C. elegans* a los que, mediante técnicas de ingeniería genética, introdujeron un chip transgénico, que es una larga cadena de copias repetidas de un gen que codifica para una proteína fluorescente. Cuando los gusanos estaban a 20°C, el chip transgénico era menos activo, emitiendo sólo una pequeña cantidad de proteína fluorescente. Pero al cambiar los animales a un clima más cálido (25°C), la actividad del chip transgénico incrementaba de forma significativa, haciendo que los animales emitieran una brillante fluorescencia cuando se les observaba con luz ultravioleta en el microscopio.

Al volver a los gusanos a su temperatura ambiental habitual y más fría, sus transgenes continuaban muy activos, lo que sugiere que de alguna manera estaban reteniendo la "memoria" a su previa exposición al calor. Curiosamente, los niveles altos de actividad se transmitieron a su descendencia y hasta siete generaciones más tarde. Esto, teniendo en cuenta que todos estos descendientes sólo habían estado a 20°C y nunca fueron expuestos a calor. Este fenómeno sucedía incluso cuando los animales de origen sólo habían sido expuestos a altas temperaturas por un periodo breve de tiempo.

El número de generaciones afectadas incrementa considerablemente, al exponer los gusanos de las cinco primeras generaciones a 25°C. Después, el efecto fluorescente se mantenía durante, al menos, catorce generaciones.

A pesar de que este fenómeno ya se había observado en otras especies de animales - por ejemplo, en la mosca del vinagre, gusanos y mamíferos, incluidos los humanos - el efecto tendía a dispersarse al cabo de pocas generaciones. Estos nuevos resultados, que se publican mañana viernes 21 de abril en la revista *Science*, son la muestra más duradera de la

preservación de un cambio ambiental en la memoria a lo largo de generaciones nunca observada hasta ahora.

"Descubrimos este fenómeno por causalidad, pero demuestra que es ciertamente posible transmitir información sobre el ambiente a lo largo de las generaciones," explica Lehner. "Todavía no sabemos exactamente por qué ocurre, pero podría ser una forma biológica de planificación anticipada," añade el primer autor del estudio, Adam Klosin. "Los gusanos son efímeros, con una vida corta, así que tal vez el hecho de transmitir la memoria de las condiciones vividas en generaciones previas puede ayudar a sus descendientes a predecir qué ambiente probablemente encontrarán en el futuro," concluye Vavouri.

Comparando los transgenes que eran menos activos con aquellos que habían sido activados por las temperaturas otros, Lehner y su equipo descubrieron diferencias cruciales en un tipo de "marcador" molecular unido a las proteínas que se encargan de empaquetar el ADN. Este "marcador" o "etiqueta" molecular se conoce científicamente como metilación de la histona *.

Los transgenes de aquellos animales que siempre se habían mantenido a 20°C tenían altos niveles de metilación de la histona, lo que se asocia a silenciar genes. En cambio, los gusanos que se habían expuesto a 25°C habían perdido estos marcadores de metilación en la histona. Lo más importante es que, estos últimos, todavía mantenían niveles bajos de metilación en la histona cuando se volvían a 20°C, lo que sugiere que este mecanismo puede tener un papel importante en el bloqueo de la memoria en los transgenes.**

Los investigadores también descubrieron que algunos fragmentos repetitivos del genoma normal de los gusanos, que tienen cierto parecido a los chips transgénicos, también se comportan de la misma manera. Esto sugiere que este es un mecanismo de memoria generalizado y no está restringido sólo a genes diseñados de forma artificial.

NOTAS AL EDITOR:

Referencia: Klosin et al. *Transgenerational transmission of environmental information in C. elegans*. *Science*. April 21 2017. DOI: [10.1126/science.aah6412](https://doi.org/10.1126/science.aah6412)

Información adicional:

* El ADN dentro de las células se encuentra empaquetado y enrollado alrededor de unas proteínas en forma de balón llamadas histonas. Éstas se pueden modificar con unas "etiquetas" o "marcadores" moleculares (marcas epigenéticas) de diversas maneras. Algunas marcas epigenéticas se asocian a la activación de los genes mientras otras al silenciamiento o inhibición. En este trabajo, los investigadores estaban estudiando una modificación de una histona que se conoce como trimetilación H3K9, que reprime la actividad de los genes.

** No se conoce cómo los patrones de metilación de las histonas son responsables de mantener la memoria sobre la temperatura ambiental a lo largo de generaciones, aunque ya se observan en el esperma o en los oocitos y también están presentes en los primeros estadios del desarrollo embrionario de los gusanos. Tampoco está claro cómo el incremento de temperatura lleva hacia la pérdida de marcas de metilación en histonas. De todos modos, Lehner, Vavouri y sus equipos han encontrado que la proteína SET-25 es responsable de mantener los patrones de metilación de histonas en los chips transgénicos.

Información sobre financiación:

Este trabajo ha contado con el apoyo del Consejo Europeo de Investigación (ERC) con la ayuda Consolidator grant (616.434), el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad con las ayudas BFU2011-26206 y SEV-2012-0208, el AXA Research Fund , la Bettencourt Schueller Foundation, la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación de la Generalitat de Cataluña (AGAUR), el proyecto 4DCellFate (277899) del 7º programa Marco de la Comisión Europea, y del programa EMBL-CRG de Biología de Sistemas en el Centro de regulación Genómica. Adam Klosin contó parcialmente con el apoyo de la Fundación Bancaria la Caixa, Eduard Casas y Tanya Vavouri contaron con el apoyo del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (BFU2015-70581) y de una beca de doctorado de la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR) de la Generalitat de Catalunya para Eduard Casas.

Sobre el Centro de Regulación Genómica

El Centro de Regulación Genómica (CRG) es un instituto internacional de investigación biomédica de excelencia que tiene como misión descubrir y hacer avanzar el conocimiento en beneficio de la sociedad, la salud pública y la prosperidad económica. El CRG considera que la medicina del futuro depende de la ciencia innovadora actual. Esto requiere un equipo científico interdisciplinario centrado en la comprensión de la complejidad de la vida, desde el genoma de la célula hasta un organismo completo y su interacción con el entorno, que ofrezca una visión integradora de las enfermedades genéticas.

Es una fundación sin ánimo de lucro creada en diciembre de 2000 y financiada por el Gobierno de la Generalitat a través de los Departamentos de Empresa y Conocimiento, y Salud, el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, la Fundación Bancaria "la Caixa", e incluye la participación de la Universidad Pompeu Fabra.

www.crg.eu

Sobre el Instituto de Investigación contra la Leucèmia Josep Carreras

El Instituto de Investigación de la Leucemia Josep Carreras es miembro del grupo CERCA de centros fundados por la Fundación Leucemia Josep Carreras y el Gobierno catalán para promover un clúster biomédico en el norte de España. El IJC trabajará para mejorar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de la leucemia y otras enfermedades hematológicas. Ello se hará mediante el acoplamiento de un grupo de investigadores internacionales; que trabajarán en los dos aspectos básicos y clínicos de las enfermedades y en estrecha colaboración con los hospitales de referencia y los médicos que tratan a los pacientes. El objetivo final es hacer que todos los tipos de leucemia sean curables.

www.carrerasresearch.org

Sobre el Instituto de Investigación Germans Trias y Pujol

El Instituto de Investigación Germans Trias y Pujol (IGTP) es un centro de investigación público situado en Badalona (Barcelonés) y que tiene como objetivo principal incrementar el conocimiento científico para, a continuación, transformarlo en una mejora en salud y en atención médica de los pacientes y de la comunidad.

El Instituto está asociado a uno de los grandes Hospitales docentes del área de Barcelona, el [Hospital Germans Trias y Pujol \(HUGTP\)](#), y a la vez forma parte del campus biomédico de Can Ruti. IGTP es un centro CERCA, miembro del Biocluster, apoyado y supervisado por el Gobierno de Cataluña. Además está acreditado como centro de excelencia por el Instituto de Carlos III, por lo tanto, es el encargado de coordinar la investigación científica del campus, colaborando en estrecha relación con [los demás centros ubicados en el campus](#).

<http://www.germanstrias.org>

Contacto para medios

Laia Cendrós, Oficina de prensa, Centro de Regulación Genómica (CRG)
Tel.+34 93 316 02 37 – Móvil +34 607 611 798 – E-correo: laia.cendros@crg.eu

Alexandra Carpentier de Changy, Josep Carreras Leukaemia Foundation
Tel.+34 93 414 55 66 – E-correo: comunicacio@fcarreras.es