

**ATENCIÓ: AQUESTA INFORMACIÓ ESTÀ EMBARGADA FINS
DIJOUS 20 D'ABRIL A LES 20 H DE BARCELONA (GMT+2)**

NOTA DE PREMSA EMBARGADA
Barcelona, 20 d'abril de 2017

La “memòria” ambiental es transmet fins a 14 generacions

Científics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona i de l'Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras i l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol al Campus Can Ruti de Badalona, han descobert que l'impacte en canvis ambientals es pot transmetre en els gens de fins a 14 generacions – el màxim temps vist fins ara en animals. L'estudi ha utilitzat com a model un petit cuc nematode i es publicarà divendres 21 d'abril a la revista *Science*.

En una investigació liderada pel Dr. Ben Lehner, cap de grup a la Unitat EMBL-CRG de Biologia de Sistemes del Centre de Regulació Genòmica i per la Dra. Tanya Vavouri a l'Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras i l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol, els investigadors van observar que l'impacte en els canvis ambientals es podia transmetre en els gens de fins a 14 generacions.

Els científics estudiaven uns cucs anomenats *C. elegans* als que, mitjançant tècniques d'enginyeria genètica, van introduir un xip transgènic que és una llarga cadena de còpies repetides d'un gen que codifica per una proteïna fluorescent. Quan els cucs estaven a 20°C, el xip transgènic era menys actiu, emetent només una petita quantitat de proteïna fluorescent. Però en canviar els animals a un clima més càlid (25°C), l'activitat del xip transgènic s'incrementava de forma significativa, fent que els animals emetessin una brillant fluorescència quan se'ls observava amb llum ultraviolat al microscopi.

En tornar els cucs a la seva temperatura ambiental habitual i més freda, els seus transgens continuaven molt actius, cosa que suggereix que d'alguna manera estaven retenint la “memòria” a la seva prèvia exposició a la calor. Curiosament, els nivells alts d'activitat es van transmetre a la seva descendència i fins a set generacions més tard. Això, tenint en compte que tots aquests descendents només havien estat a 20°C i mai van ser exposats a calor, fins i tot quan els animals d'origen només havien estat exposats a altes temperatures per un període breu de temps.

El nombre de generacions afectades s'incrementa considerablement en exposar els cucs de les cinc primeres generacions a 25°C. Després, l'efecte fluorescent es mantenia durant, almenys, catorze generacions.

Malgrat aquest fenomen ja s'havia observat en altres espècies d'animals – per exemple en la mosca del vinagre, cucs i mamífers, inclosos els humans – tendia a dissipar-se al cap de poques generacions. Aquests nous resultats, que es publiquen demà divendres 21 d'abril a la revista *Science*, són la mostra més duradora de la preservació d'un canvi ambiental en la memòria al llarg de generacions mai observada fins ara.

“Vam descobrir aquest fenomen per causalitat, però demostra que és certament possible transmetre informació sobre l'ambient al llarg de les generacions,” explica Lehner. “Encara

no sabem ben bé per què passa però podria ser una forma biològica de planificació anticipada,” afegeix el primer autor de l'estudi, Adam Klosin. "Els cucs són efímers, amb una vida curta, així que potser el fet de transmetre la memòria de les condicions viscudes en generacions prèvies pot ajudar els seus descendents a predir quin ambient probablement trobaran en el futur," conclou Vavouri.

Comparant els transgens que eren menys actius amb aquells que havien estat activats per les temperatures altres, Lehner i el seu equip van descobrir diferències crucials en un tipus de "marcador" molecular unit a les proteïnes que s'encarreguen d'empaquetar el gens. Aquest "marcador" o "etiqueta" molecular es coneix científicament com a metilació de la histona*.

Els transgens d'aquells animals que sempre s'havien mantingut a 20°C tenien alts nivells de metilació de la histona, el què s'associa a gens silenciats. En canvi, els cucs que s'havien exposat a 25°C havien perdut aquests marcadors de metilació a la histona. El més important és què, aquests darrers, encara mantenien nivells baixos de metilació a la histona quan es tornaven a 20°C, el què suggereix que aquest mecanisme pot tenir un paper important en el bloqueig de la memòria en els transgens.**

Els investigadors també van descobrir que alguns fragments repetitius del genoma normal dels cucs, que tenen certa semblança als xips transgènics, també es comporten de la mateixa manera. Això suggereix que aquest és un mecanisme de memòria generalitzat i no està restringit només a gens dissenyats de forma artificial.

NOTES A L'EDITOR:

Referència: 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)

Informació addicional:

*L'ADN dins les cèl·lules es troba empaquetat i enrotllat al voltant d'unes proteïnes en forma de pilota anomenades histones. Aquestes es poden modificar amb unes "etiquetes" o "marcadors" moleculars (marques epigenètiques) de moltes maneres diferents. Algunes marques epigenètiques s'associen a activar els gens mentre d'altres a silenciar-los. En aquest treball, els investigadors estaven estudiant una modificació d'una histina que es coneix com a H3K9 trimetilació, que reprimeix l'activitat dels gens.

** No es coneix com els patrons de metilació de les histones són responsables de mantenir la memòria sobre la temperatura ambiental al llarg de generacions, tot i que ja s'observen el l'esperma i els ous i també són presents en els primers estadis del desenvolupament embrionari dels cucs. Tampoc és clar com l'increment de temperatura porta cap a la pèrdua de marques de metilació en histones. Tot i així, Lehner, Vavouri i els seus equips han trobat que la proteïna SET-25 és responsable de mantenir els patrons de metilació d'histones en els xips transgènics.

Informació sobre finançament: Aquest treball ha comptat amb el suport del Consell Europeu de Recerca (ERC) amb l'ajut Consolidador grant (616434), el Ministeri d'Economia i Competitivitat amb els ajuts BFU2011-26206 i SEV-2012-0208, l'AXA Research Fund, la Bettencourt Schueller Foundation, l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), el projecte 4DCellFate (277899) del 7è Programa Marc de la Comissió Europea, i del programa EMBL-CRG de Biologia de Sistemes al Centre de Regulació Genòmica. L'Adam Klosin va comptar parcialment amb el suport de la Fundació Bancària la Caixa, Eduard Casas i Tanya Vavouri van comptar amb el suport del Ministeri d'Economia i

Competitivitat (BFU2015-70581) i d'una beca de doctorat de l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) per n'Eduard Casas.

Sobre el Centre de Regulació Genòmica

El Centre de Regulació Genòmica (CRG) és un institut internacional de recerca biomèdica d'excel·lència que té com a missió descobrir i fer avançar el coneixement en benefici de la societat, la salut pública i la prosperitat econòmica.

El CRG considera que la medicina del futur depèn de la ciència innovadora actual. Això requereix un equip científic interdisciplinari centrat en la comprensió de la complexitat de la vida, des del genoma de la cèl·lula fins a un organisme complet i la seva interacció amb l'entorn, que ofereixi una visió integradora de les malalties genètiques.

És una fundació sense ànim de lucre creada el desembre de 2000 i finançada pel Govern de la Generalitat a través dels Departaments d'Empresa i Coneixement, i Salut, el Ministeri d'Economia, Indústria i Competitivitat, la Fundació Bancària "la Caixa", i inclou la participació de la Universitat Pompeu Fabra.

www.crg.eu

Sobre l'Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras

L'Institut de Recerca de la Leucèmia Josep Carreras és membre del grup CERCA de centres fundats per la Fundació Leucèmia Josep Carreras i el Govern català per promoure un clúster biomèdic a Catalunya. L'IJC treballarà per millorar el diagnòstic, el pronòstic i el tractament de la leucèmia i altres malalties hematològiques. Això es farà mitjançant l'acoblament d'un grup d'investigadors internacionals; que treballaran en els dos aspectes bàsics i clínics de les malalties i en estreta col·laboració amb els hospitals de referència i els metges que tracten els pacients. L'objectiu final és fer que tots els tipus de leucèmia siguin curables.

www.carrerasresearch.org

Sobre l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol

L'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP) és un centre de recerca públic situat a Badalona (Barcelonès) que té com a objectiu principal incrementar el coneixement científic per transformar-lo a continuació en una millor salut i atenció mèdica dels pacients i de la comunitat.

L'Institut està associat a un dels grans hospitals docents de l'àrea de Barcelona: l'[Hospital Germans Trias i Pujol \(HUGTP\)](#) i forma part del campus biomèdic de Can Ruti. A més, és un centre CERCA i un membre del Bioclúster recolzat i supervisat pel Govern de Catalunya. També està acreditat com a centre d'excel·lència per l'Institut Carlos III i és per tant, l'encarregat de coordinar la investigació científica del campus, treballant en estreta col·laboració amb els altres centres que s'hi ubiquen.

Contacte per a mitjans

Laia Cendrós, Oficina de premsa, Centre de Regulació Genòmica (CRG)
Tel.+34 93 316 02 37 – Mòbil +34 607 611 798 – E-correu: laia.cendros@crg.eu

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