



SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS

Dinámica de la cromatina y proliferación celular durante el desarrollo

DOI: http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_ANC.2017.04.1

Crisanto Gutiérrez

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Nicolás Cabrera 1, Cantoblanco, 28049 Madrid

Biografía *Resumen*

*Crisanto Gutiérrez es Profesor de Investigación del CSIC. Tras obtener el doctorado (1980) ha ocupado puestos de Profesor Titular en la Universidad de Alcalá de Henares (1982-1986) y Research Fellow en Harvard Medical School y Roche Institute of Molecular Biology (USA; 1986-1990) y ETH Cell Biology (Suiza; 1990) antes de incorporarse al Centro de Biología Molecular Severo Ochoa como Científico Titular del CSIC. Su grupo es líder internacional en el estudio de la proliferación celular, la replicación del genoma y la dinámica de la cromatina durante el desarrollo en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, habiendo realizado contribuciones clave sobre la función de homólogos de supresores tumorales (retinoblastoma) en plantas, reguladores de ciclo celular en la diferenciación y la relevancia de las marcas epigenéticas en la replicación del genoma. Es miembro electo de la European Molecular Biology Organization (1989), y de los comités editoriales de EMBO J., EMBO Rep. y Plant J.*

La organogénesis requiere una estricta coordinación entre proliferación y diferenciación celular que implica cambios en el transcriptoma y el epigenoma. La expresión génica está también coordinada con el patrón de replicación del genoma y ambos con modificaciones de la cromatina. Por ello, es necesario entender estas conexiones en el contexto del desarrollo.

Summary

Organogenesis requires a strict coordination between cell proliferation and differentiation that involves changes in the transcriptome and the epigenome. Gene expression is also coordinated with the genome replication pattern and both with chromatin modifications. Therefore, it is crucial to understand these connections in the context of organ development.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA: http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107

Hace poco más de 25 años que la investigación sobre el ciclo celular fue testigo del descubrimiento de las kinasas dependientes de ciclinas (CDKs) como reguladores primordiales del ciclo celular en animales, plantas y hongos. En los años posteriores se ha identificado la enorme complejidad de los circuitos que regulan el ciclo celular y sus vías de señalización. El desarrollo y el crecimiento de los organismos multicelulares depende muy estrechamente de la coordinación de la proliferación con señales de desarrollo y con la diferenciación celular. Por ello, uno de los grandes retos actuales es entender los mecanismos de control de la proliferación celular más allá del nivel celular, e integrarlos a nivel de un organismo en crecimiento.

Estos estudios integrativos requieren modelos experimentales apropiados y existen múltiples razones que justifican que las plantas son muy adecuadas para ello [1]. Razones conceptuales como que el desarrollo de las plantas es post-embionario, a diferencia del de los animales, por lo que la capacidad de proliferación se mantiene durante toda la vida del individuo. En segundo lugar, las plantas poseen una gran plasticidad de manera que mutaciones en muchos genes que participan en procesos celulares básicos son compatibles con el desarrollo, permitiendo su estudio en el adulto. Por último, el control del crecimiento de los órganos de una planta (raíces, hojas, flores) es fundamental para mejorar la producción vegetal, algo cada vez más necesario. Hay razones experimentales también ya que se pueden usar estrategias de biología celular, molecular, bioquímica, genética y genómica, entre otras.

En plantas, los reguladores del ciclo celular participan además en la replicación del genoma y su reparación, la salida a diferenciación, la dinámica de la cromatina, la adquisición de destinos celulares, las divisiones asimétricas, la inmunidad innata, el ciclo

SEBBM
SEBBM

Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

SEBBM DIVULGACIÓN

circadiano, las respuestas a los cambios ambientales, entre otros (Figura 1). La capacidad de las células vegetales para desdiferenciarse y reprogramarse para tomar otros destinos celulares es enorme. De hecho, pueden regenerarse nuevos órganos, plantas completas o incluso embriones somáticos (Figura 1).

Nuestro grupo utiliza la planta modelo *Arabidopsis thaliana* para estudiar el control de la proliferación celular en el contexto del desarrollo con especial énfasis en el control de la replicación del genoma y la dinámica de la cromatina. En la planta completa existen localizaciones de células con cierta capacidad progenitora, que son fundamentales para la organogénesis. Un ejemplo son las células del periciclo, una capa celular de la raíz, que forman los primordios de las raíces laterales de manera continua a medida que crece la raíz principal. Nuestro grupo ha identificado factores de transcripción de la familia MYB que controlan el potencial de división de las iniciales de las raíces laterales definiendo su grosor [2].

Las transiciones en el ciclo celular están asociadas a cambios en diversas marcas de la cromatina, principalmente acetilaciones, metilaciones y fosforilaciones de varias histonas (Figura 1). Hemos podido simplificar la enorme complejidad de combinaciones posibles de estas marcas mediante la definición de estados de cromatina caracterizados por su firma epigenética [3]. La replicación del genoma depende de la activación de miles de orígenes de replicación (ORIs). Aunque se ha avanzado en el conocimiento de las características generales de los ORIs en células en cultivo de *Arabidopsis* [4], aún no se conoce

en detalle qué combinación (o combinaciones) de marcas definen como ORI una cierta región del genoma en el organismo completo [5]. Esto supone un gran reto experimental que estamos abordando en el laboratorio y que permitirá abrir muchas posibilidades de estudio, en particular el uso de mutantes y el análisis de la respuesta de la replicación del genoma a los cambios ambientales y durante el desarrollo. En plantas es frecuente que antes de iniciar el proceso de diferenciación celular, las células inicien una fase de endoreplicación en la que duplican su material genético sin existir división celular y que conduce a un aumento de la ploidía nuclear (Figura 1). En esta fase de inicio de la diferenciación celular se requiere nueva activación de ORIs y, posiblemente, modificaciones en la cromatina, asociadas a cambios en el transcriptoma. No conocemos los mecanismos de la especificación de ORIs durante el endociclo y si es diferente con respecto al ciclo celular normal.

Dado que en cada ciclo toda la cromatina debe duplicarse, existe una compleja fase de deposición de histonas durante la replicación. Nuestro grupo ha estudiado la dinámica de incorporación de histona H3 durante el desarrollo de órganos [6] y ha podido identificar una población celular única que se encuentra desarrollando su último ciclo celular antes de iniciar la diferenciación [7].

En resumen, nuestro trabajo pretende entender la coordinación entre el transcriptoma, el epigenoma y el origenoma que es fundamental para el desarrollo de los organismos.

Referencias

1. Gutierrez C. 25 years of cell cycle research: what's ahead? *Trends Plant Sci* 21: 823-833 (2016).
2. Fernandez-Marcos M, et al. control of *Arabidopsis* lateral root primordium boundaries by MYB36. *New Phytol* 213:105-112 (2017).
3. Sequeira-Mendes J, et al. The functional topography of the *Arabidopsis* genome is organized in a reduced number of linear motifs of chromatin states. *Plant Cell* 26:2351-2366 (2014).
4. Costas C, et al. Genome-wide mapping of *Arabidopsis thaliana* origins of DNA replication and their associated epigenetic marks. *Nature Struct Mol Biol* 18:395-400 (2011).
5. Gutierrez C, Desvoyes B, Vergara Z, Otero S, Sequeira-Mendes J: Links of genome replication, transcriptional silencing and chromatin dynamics. *Curr Opin Plant Biol* 34:92-99 (2016).
6. Stroud H, et al. Genome-wide analysis of histone H3.1 and H3.3 variants in *Arabidopsis thaliana*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:5370-5375 (2012).
7. Otero S, et al. Histone H3 dynamics uncovers domains with distinct proliferation potential in the *Arabidopsis* root. *Plant Cell* 28:1361-1371 (2016).

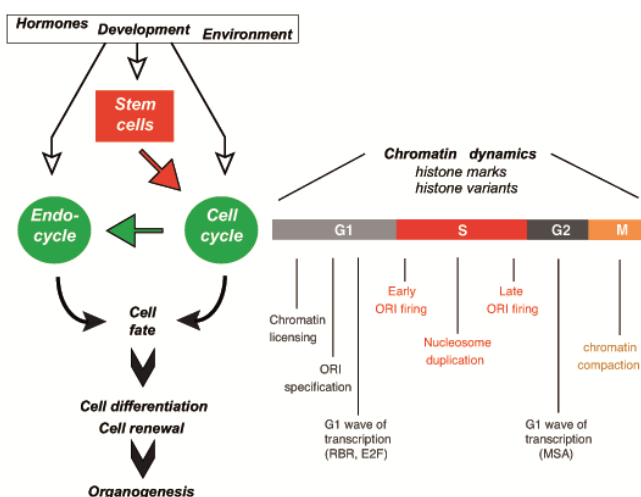


Figura 1.

Figura. Cromatina y proliferación celular durante el desarrollo (*Arabidopsis*).