



Investigadores de la Universidad Pompeu Fabra, responsables del estudio.

LAS PROTEÍNAS UNIDAS AL ADN AFECTAN LA EFICIENCIA DE LA REPARACIÓN DE LESIONES MUTAGÉNICAS

Las mutaciones son cambios en la secuencia del ADN que causan errores en las funciones celulares y en los peores casos, su acumulación provoca enfermedades graves, como el cáncer. Para evitarlas, las células tienen mecanismos que detectan y reparan continuamente el daño producido al ADN por factores internos o externos. Los fallos eventuales de estos sistemas provocan la acumulación de mutaciones y la aparición de tumores. Investigadores liderados por Núria López-Bigas, investigadora ICREA en el Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud (DCEXS) de la Universidad Pompeu Fabra (UPF), han encontrado por primera vez la razón por la que

estos errores tienden a acumularse en ciertas regiones del genoma en las células de los melanomas y algunos tumores de pulmón. Los resultados de este estudio aparecen publicados en el número de abril de la revista *Nature*. El grupo de López-Bigas demostró

Los investigadores demostraron que aparecen muchas más mutaciones en las regiones del ADN a las que se unen los factores de transcripción.

que aparecen muchas más mutaciones en las regiones del ADN a las que se unen proteínas reguladoras, llamadas factores de transcripción. Los resultados del estudio indican que la

unión de estas proteínas al ADN interfiere con el acceso al ADN de la maquinaria de reparación de lesiones, lo cual en última instancia provoca la acumulación de mutaciones en estas áreas. Específicamente, el análisis de los genomas de 38 melanomas secuenciados por el Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA por sus siglas en inglés), del que forma parte el grupo de Núria López-Bigas, demuestra que la frecuencia de mutaciones en estas regiones es una cinco veces superior a la de las regiones vecinas del genoma. Similares resultados se obtienen al analizar los genomas de dos tipos de cáncer de pulmón.

Sabarínathan R, Mularoni L, Deu-Pons J, González-Pérez A, López-Bigas N. Increased Somatic Mutation Rates in Transcription Factor Binding Sites Caused by Impaired Access of Repair Machinery. *Nature* (2016) 532, 264-267.