

LA RELACIÓN DE LOS RNA^t CON EL ESTADO PROLIFERATIVO DE TEJIDOS

El análisis de la expresión diferencial de genes en distintos tejidos y sus diferencias en situaciones patológicas ha permitido desarrollar criterios diagnósticos que facilitan terapias personalizadas. En este contexto, la comprensión de la evolución de los mecanismos de regulación de la expresión, en especial en relación con patologías, es fundamental. En este trabajo, el grupo de L. Serrano de la UPF/CRG en colaboración con un grupo del IEO (Milan), estudian los distintos patrones de RNA^t y la abundancia relativa de variantes preferentes de codones-anticodones sinónimos en tejidos sanos y en varios tipos de cánceres. En particular se aborda la correlación entre la eficiencia transcripcional y traduccional con la adaptación

dinámica del conjunto de RNA^t en relación con el estado proliferativo de cada tejido.

A partir de los datos del TCGA (*The Cancer Genome Atlas*) se estudian patrones de perfiles de RNA^t específicos de cada tejido en miles de muestras. Basándo-

Se observa que la aberrante eficiencia traslacional de algunos codones en el cáncer, ejemplificada por ProCCA y GlyGGT, se asocia con una mala supervivencia del paciente. La metilación del promotor y el número de copias de los RNA^t serían los

dos mecanismos principales que regularían las abundancias de los distintos RNA^t en cáncer.

Este es el primer estudio con un abordaje de biología de sistemas sobre

la eficiencia en la traducción de codones-anticodones sinónimos en miles de muestras que comprenden múltiples tejidos y enfermedades, demostrándose que las diferencias de abundancia de RNA^t dependen del estado de proliferación, lo que determina un fenotipo específico del tejido, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas.

El trabajo aborda la adaptación dinámica del conjunto de RNA^t en relación con el estado proliferativo de cada tejido.

se tanto en el enriquecimiento del conjunto de genes como en la asociación con un marcador de proliferación, los análisis identifican el estado proliferativo de los tejidos como la principal función biológica que impulsa la variabilidad en las abundancias de ARN^t y del uso de determinados codones-anticodones sinónimos.

Hernandez-Alias X, Benisty H, Schaefer MH, Serrano L. 2020. Translational efficiency across healthy and tumor tissues is proliferation-related. *Mol Syst Biol.* 16(3):e9275. doi: 10.15252/msb.20199275.

SISTEMA CALICREÍNA-CININA Y AUTOCONTROL DE LA ACTIVIDAD TERMOGÉNICA DEL TEJIDO ADIPOSO MARRÓN

El tejido adiposo marrón tiene como función principal la termogénesis adaptativa frente al frío ambiental o la dieta. La producción de calor se debe a un desacoplamiento regulado de la cadena respiratoria respecto a la fosforilación oxidativa, específico de las mitocondrias del adipocito marrón. El sistema se activa principalmente en respuesta a la noradrenalina liberada por el sistema nervioso simpático, y se creía que la interrupción de esta señal era suficiente para “frenar” la actividad termogénica. El equipo de la UB y CIBERObn dirigido por F. Villarroya describe en el artículo publicado en Nature Communications que, mediante la

secreción de kininógeno-2 por el propio adipocito, se desencadena un proceso activo de “freno” de la actividad termogénica basado en el sistema calicreína-cinina. Ello se produce mediante acciones

te peligroso, y el descubrimiento de un sistema de estricto control de la termogénesis que permita evitar un exceso de actividad, tiene un sentido fisiológico relevante. Se sabe que en situaciones

como la caquexia asociada a algunos tipos de cáncer o durante la recuperación de enfermos tras quemaduras extensas, se produce una sobre-activación patológica

del tejido adiposo marrón con el consiguiente balance energético negativo, perjudicial en esos casos. Los hallazgos de la existencia de mecanismos fisiológicos de auto-control del tejido pueden tener relevancia biomédica en un futuro para la gestión y tratamiento de estas patologías.

Se desencadena un proceso activo de “freno” de la actividad termogénica basado en el sistema calicreína-cinina.

autocrinas de interferencia con el sistema de señalización beta3-adrenérgica basada en proteínas G y mediada intracelularmente por la p38 MAP kinasa. El desacoplamiento mitocondrial, es decir, altas tasas de oxidación sin producción de ATP, fuera de control es un proceso potencialmen-

Peyrou M, Cereijo R, Quesada-López T, Campderrós L, Gavalda-Navarro A, Liñares-Pose L, Kaschina E, Unger T, López M, Giralt M, Villarroya F. 2020. The kallikrein-kinin pathway as a mechanism for auto-control of brown adipose tissue activity. *Nat Commun.* 11(1):2132. doi: 10.1038/s41467-020-16009-x.