

TOPOISOMERASA IIA REPRIME GENES DE EXPRESIÓN INMEDIATA TEMPRANA

En cada célula humana, la molécula de ADN (2 metros en su forma estirada) se desempaqueta y vuelve a empaquetar continuamente para permitir la expresión de información genética. Durante la transcripción, la doble hélice se desenrolla, generando un estrés topológico en forma de superenrollamiento de ADN que es inherente al avance de la ARN polimerasa II (Pol II). Este proceso debe resolverse mediante ADN topoisomerasas, que se consideran facilitadores positivos de la transcripción. El grupo liderado por Felipe Cortés Ledesma, del CNIO, en colaboración con Silvia Jimeno González, de la Universidad de Sevilla (CABIMER) revela, en este artículo, que el

superenrollamiento del ADN está involucrado en la regulación de la expresión génica y no solo en la reparación de un daño colateral, como se creía anteriormente. Demuestran que en los promotores, la actividad topoisomerasa IIa humana (TO-

del promotor y regulación positiva de la transcripción. La regulación al alza de IEGs ocurre independientemente de roturas del ADN o estrés celular y depende de la acumulación de superenrollamiento negativo en las regiones promotoras. Estos genes deben activarse masivamente (del orden de cien veces) en pocos minutos en respuesta a diferentes tipos de estímulos como estrés celular, señales de división celular, hormonas o activación neuronal. La hipótesis es que este control podría tener lugar en procesos que requieran una gran reconfiguración de los programas de expresión génica, como la diferenciación o reprogramación celular, o la transformación y progresión tumoral. ■

El superenrollamiento del ADN está involucrado en la regulación de la expresión génica y no solo en la reparación de un daño colateral

P2A) reprime la transcripción de genes de expresión inmediata temprana (IEGs) como c-FOS, manteniéndolos en condiciones basales reprimidas. Así, la inhibición catalítica de TOP2A resulta en una reducción global de la pausa proximal

Herrero-Ruiz A, Martínez-García PM, Terrón-Bautista J, Millán-Zambrano G, Lieberman JA, Jimeno-González S, Cortés-Ledesma F. Topoisomerase IIa represses transcription by enforcing promoter-proximal pausing. 2021. *Cell Rep* 35(2):108977. doi: 10.1016/j.celrep.2021. 108977.

LA FUNCIÓN CLAVE DE LAS SINAPTOTAGMINAS EN LA INTEGRIDAD CELULAR

Las Sinaptotagminas (SYT) son proteínas de membrana que contienen una región transmembrana que las localiza en el retículo endoplasmático (ER), un dominio de unión a lípidos denominado SMP y dos dominios C2 que se unen a la PM a través de la unión con Fosfatidilinositolos (PIPs). Esto permite localización de las SYT en las zonas de contacto entre la PM y el ER, mientras que el dominio SMP funcionaría en el transporte de lípido entre las dos membranas. En *Arabidopsis*, existen 5 SYTs (SYT1-SYT5), que son ortólogos de las de mamíferos (E-SYT) y de las tricalbinas

de levaduras. SYT1 y SYT3 tienen un papel clave en el mantenimiento de la integridad de la PM en situaciones de estrés abiótico, osmótico, mecánico, así como a estreses bióticos. El grupo del Dr. M.A. Bo-

La función de SYT1 y SYT3 es evitar la acumulación específica de diacilglicerol en la membrana plasmática en condiciones de estrés

cilglicerol (DAG) en la membrana plasmática en condiciones de estrés. Esta acumulación de DAG causaría la pérdida de integridad de la misma, encargándose SYT1 y SYT3 de transferir el DAG al retículo endoplasmático y por tanto evidenciando una función clave de las sinaptotagminas en la integridad celular. Teniendo en cuenta que las SYTs, las E-SYTs y las tricalbinas de levaduras localizan en los microdominios que se forma entre membrana plasmática y retículo endoplasmático, los resultados descritos en este artículo serían extrapolables tanto a levaduras como a mamíferos. ■

tella y de Noemí Ruiz-López de IHSM-UMA-CSIC, Universidad de Málaga, en su reciente publicación en *Plant Cell* describen que la función de SYT1 y SYT3 es evitar la acumulación específica de dia-

Ruiz-López N, Pérez-Sánchez J, Esteban Del Valle A, Haslam RP, Vanneste S, Catalá R, Perea-Resca C, Van Damme D, García-Hernández S, Albert A, Vallarino J, Lin J, Friml J, Macho AP, Salinas J, Rosado A, Napier J A, Amorim-Silva V, Botella MA, 2021. Synaptotagmins at the endoplasmic reticulum-plasma membrane contact sites maintain diacylglycerol homeostasis during abiotic stress. *Plant Cell*. May 4; koab122. doi: 10.1093/plcell/koab122.