

## IMPLICACIONES DE LAS PROTEINAS DE REPLICACIÓN DEL DNA EN LA REGULACION EPIGENÉTICA

Sánchez María de la Paz y Gutierrez Crisanto.

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC-UAM, Cantoblanco, 28049  
Madrid, España. Tel: +34 911964658, Fax: +34 911964420 Email:  
[mpsanchez@cbm.uam.es](mailto:mpsanchez@cbm.uam.es)

El balance entre división y diferenciación celular esta estrictamente regulado durante el desarrollo. Al contrario de lo que ocurre en animales la organogénesis en plantas es un proceso post-embriónico que ocurre de manera continua durante toda la vida de la planta. Todo ello requiere procesos muy controlados de replicación del DNA y de expresión génica. Es interesante el hecho de que algunas proteínas implicadas en ciclo celular o en replicación del DNA regulen el potencial de división y la expresión génica, influyendo sobre el estado epigenético de ciertos genes diana. Tal es el caso de la subunidad grande del complejo ORC (ORC1) que además de activar los orígenes de replicación, regula la transcripción mediante el reclutamiento de proteínas del tipo Sir, necesarias para el silenciamiento de genes, como el locus HMR en levaduras y c-Myc y aldolasa B en mamíferos.

En este trabajo nos hemos enfocado al estudio de ORC1 en plantas. Arabidopsis tiene dos genes *ORC1* (A y B), ambos están altamente conservados, tienen los dominios de unión a DNA y los dominios típicos que caracterizan a estas proteínas (dominio AAA+ATPasa, Walter A y Walter B). Nosotros hemos encontrado que en Arabidopsis, ORC1 funciona sorprendentemente como un activador de la expresión de ciertos genes. En este caso, la activación de la transcripción esta mediada por un dominio PHD (plant homeodomain) presente en ORC1. El dominio PHD reconoce específicamente histona H3 trimetilada en lisina 4 (H3K4me3), una modificación de histonas presente en las regiones promotoras de genes próximos a activarse. La unión de ORC1 a los promotores induce un incremento en acetilación en histona H4 y trimetilación en lisina 20 en las regiones promotoras de genes como *CDT1a*, *ORC3* y *MCM3*, lo que provoca su activación transcripcional. Nuestros datos muestran un nuevo mecanismo para activar transcripción en plantas mediado por ORC1, a través de su PHD. La presencia de un PHD en una proteína de replicación es exclusivo de plantas, lo que le confiere una nueva función no descrita para otros sistemas.