### José Luis Barbero Investigador Científico Esteban



ilbarbero@cib.csic.es

Universidad Complutense de Madrid

Associate Research, 1984 NYU Medical Center. Pathology Department. Dr. Angel Pellicer laboratory (New York, USA)

Researcher, 1983-1996 Pharmacia/Antibioticos Pharma

Group Leader, 1996-2006 Pharmacia/Department of Immunology and Oncology. CNB.

Investigador Científico, 2006

http://www.cib.csic.es/es/grupo.php?idgrupo=64

### Lucas Sánchez Rodriguez



Isanchez@cib.csic.es PhD, 1976 Universidad Complutense de Madrid

Profesor de Investigación

Postdoctoral, 1977-1979

Investigador Asociado, 1979-1981 Zoological Institute University of Zurich

Jefe de Grupo, 1981-1984 European Molecular Biology Laboratory (Heidelberg, Alemania)

Científico Titular, 1985 Investigador Científico, 1989 Profesor de Investigación, 2004

Otros miembros | Other lab members:

Maria Fernanda Ruiz Lorenzo

# Dinámica Cromosómica en Meiosis

El complejo de cohesinas y el control de la dinámica de dicho complejo en la cromatina son esenciales para la correcta segregación cromosómica. Errores en estos mecanismos conducen a la muerte celular, patologías como el síndrome de Down, la formación de tumores, la infertilidad y otras cohesinopatías.

n colaboración con los grupos de AM Pendás (Centro de Investigación del Cancer, Salamanca) y de JA Suja (Universidad Autónoma de Madrid) se han estudiadado diferentes proteínas denominadas "cohesin-regulators" que controlan la dinámica del complejo de cohesinas, no solo durante la segregación cromosómica, sino también en procesos de control de la expresión génica en los que las cohesinas actúan modelando la estructura de ciertas regiones de los cromosomas. Esencialmente hemos estudiado la topoisomerasa alfa-2, las acetiltransferasas ESCO1 y ESCO2 y la histona quinasa haspin en mamíferos. Por otra parte, nuestra investigación se ha centrado en estudiar en colaboración con diferentes laboratorios, las patologías producidas como consecuencia de la falta de función de la cohesina específica de meiosis STAG3, identificada y caracterizada por primera vez en 2001 en mi laboratorio. El estudio en ratones deficientes en STAG3 demostró la necesidad de su función para la fertilidad (referencia 7). El descubrimiento de mutaciones en humanos de la STAG3 que conducen a la patología denominada como "Premature ovarian failure" y su posible implicación en cáncer de ovario se ha publicado en la prestigiosa New England J. Med. con la participación de nuestro laboratorio (referencia 6). L. Sánchez está trabajando sobre la evolución de los mecanismos de determinación sexual



#### ☑ Figura 1 | Figure 1

Implicación del complejo de cohesinas y sus reguladores en las patologías humanas denominadas cohesinopatías.

Cohesin and cohesin regulators in human cohesinopathies.

## **Financiación** | Funding

Bases Moleculares de la Aneuploidía en Cáncer: Control de la Segregación y Estabilidad Cromosómica. AP 98712012 (2012-2014) FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN MÉDICA MUTUA MADRILEÑA.

# **Chromosomal Dynamics** in Meiosis

Are there link between human syndromes with physical and mental problems, a tumor growing out of control and the incapability to contribute to next generation? This question can be answered if we look at the biological functions of a protein complex, named cohesin.

n collaboration with the groups of AM Pendás (Cancer Research Center, Salamanca) and of JA Suja (Autonoma University of Madrid) we have study the function of different proteins called "cohesinregulators" that control the dynamics of the cohesin complex, not only during the chromosomal segregation, but also in processes of control of the gene expression in which the cohesins act shaping the structure of certain regions of the chromosomes, such as the topoisomerase  $\boldsymbol{\alpha}$ II, the acetyltransferases ESCO1 and ESCO2 and of the histone-kinase haspin in mammals. On the other hand, our recent research has centered on studying, in collaboration with different laboratories, the pathologies produced as consequence of the lack of function of the meiosis specific cohesin STAG3, which was identified and characterized by the first time in 2001 in my laboratory. The study in deficient mice in STAG3 demonstrated the need of his function for the fertility (reference 7). The discovery of mutations in human STAG3, which drive to the pathology named as " Premature ovarian failure " and his possible implication in cancer of ovary has been published in the prestigious journal New England J. Med. with the participation of our laboratory (reference 6). L. Sánchez is working on the evolution of sex-determining mechanisms.

## Publicaciones Seleccionadas

#### Selected Publications

- Barbero JL [2013] Cohesin Complexes: Modulators of Chromatin Organization Control Gene Expression in Immune System. In: Advances in Medicine and Biology Vol. 58.pp. 167-176. Editor: Leon V. Berhardt. Nova Science Publisher, Inc. New York. USA. ISBN: 978-1-62257-803-0.
- Calvente A, Viera A, Parra MT, de la Fuente R, Suja JA, Page J, Santos JL, García de la Vega C., Barbero JL, Rufas JS [2013] Dynamics of cohesin subunits in grasshopper meiotic divisions. Chromosoma 122: 77-91.(DOI 10.1007/s00412-012-0393-6).
- Barbero JL [2013] Genetic basis of cohesinopathies. The Application of Clinical Genetics 6:15-23.
- Rocío Gómez, Alberto Viera, Inés Berenguer, Elena Llano, Alberto M. Pendás, José Luis Barbero, Akihiko Kikuchi and José A. Suja [2014] Cohesin removal precedes topisomerase II α-dependent decatenation at centromeres in male mammalian meiosis II. Chromosoma. 123:129-146. DOI 10. 1007/s00412-013-0434-9.
- Barbero, JL [2014] Molecular Genetics of Cohesinopathies. In: eLS. John Wiley&Sons Ltd, Chichester. doi: 10.1002/9780470015902.a0025309
- Caburet S., Arboleda VA, Llano E., Overbeek PA, Barbero JL, Oka K., Harrison W., Vaiman D., Ben-Neriah Z., Garcia-Tuñon I., Fellous M., Pendás AM, Veitia RA and Vilain E [2014] Mutant Cohesin in Premature Ovarian Failure. New England J. Med. 370:943-949
- Llano E., Gómez-H L., García-Tuñon I., Sánchez Martín M., Caburet S., Barbero JL, Schimenti JC, Veitia RA and Pendás AM [2014] STAG3 is a strong candidate gene for male infertility. Human Mol. Genet. 23:3421-3431.
- Ruiz, M.F., Sarno, F., Zorrilla, S., Rivas, G. and Sánchez, L. (2013) Biochemical and functional analysis of Drosophila-Sciara chimeric Sex-lethal proteins. PLoS ONE
- Sánchez, L. (2014) Sex determining mechanisms in insects based on imprinting and elimination of chromosomes. Sexual Development 8: 83-103.