

Identifican nuevas regiones del genoma humano asociado a enfermedades

20/06/2011

Las alteraciones en el también mal llamado "ADN basura" se asocian frecuentemente a enfermedades como la esclerosis múltiple



Identifican nuevas regiones del genoma humano asociado a enfermedades

El consorcio científico internacional donde participa en forma destacada **Félix Recillas Targa, del Instituto de Fisiología Celular (IFC) de la UNAM**, describió zonas del genoma poco estudiadas –llamadas ADN no codificante– que al actuar como “fronteras”, ayudan a regular en su entorno la expresión de distintos genes.

Las alteraciones en el también mal llamado “ADN basura” se asocian frecuentemente a enfermedades como

la esclerosis múltiple, según se demostró en el artículo publicado en el último número de la prestigiosa revista ***Nature Structural & Molecular Biology***.

La información que contienen esas zonas es fundamental para la organización y expresión de genes y son tan importantes que se han mantenido constantes a lo largo de la evolución, según descubrieron los investigadores mexicanos, españoles, portugueses y estadounidenses.

Recillas Targa explicó que **el genoma está constituido por genes y “no genes”**; es decir, **tiene alrededor de dos por ciento de ADN codificante (30 mil genes) y 98 por ciento no codificante**, que no genera un producto peptídico o alguna proteína, aunque también se forma de bases nitrogenadas –adenina, citosina, guanina, timina–.

Éste último fue llamado “ADN basura” porque no se entendía cómo funcionaba ni se le había prestado la atención que merece. *“Resulta que dentro de esas amplias regiones del genoma, hay mucha información, como los elementos que regulan el prendido y apagado de los genes”*.

Para sus investigaciones, el también jefe del Departamento de Genética Molecular del IFC, junto con sus colaboradores, utilizó como “ancla” una proteína denominada CTCF. **El objetivo fue determinar, con sistemas de secuenciación masiva**, cómo se distribuye a lo largo de todo el genoma, en regiones codificantes y no codificantes.

La pregunta se planteó para tres organismos diferentes: humano, ratón y pollo. Los resultados fueron sorprendentes: se hallaron 274 sitios conservados en los tres genomas, lo que significa que hay genes aledaños a esas secuencias que son los mismos.

En el momento que profundizamos ese análisis, relató el universitario, resultó que muchos de ellos eran factores transcripcionales de regulación muy importantes, que se ven “desregulados” en diversos tipos de enfermedades, y las regiones intergénicas tienen estructuras particulares para protegerlos y mantenerlos en estado óptimo.

Dicho de otra forma, abundó el experto, la proteína CTCF estructura y organiza el genoma de forma ideal, para que los genes puedan expresarse de forma correcta y su regulación no interfiera en otros procesos.

Durante muchos años nos hemos concentrado en las secuencias de ADN codificantes, ahora hay que hacerlo en las regiones intergénicas; eso es parte del hallazgo, tan relevante que fue posible publicarlo en esta revista, opinó el científico.

En específico, **Recillas Targa fue invitado a participar en esta investigación para realizar el estudio del genoma del pollo**, junto con su grupo del IFC. Al respecto, comentó que nunca antes se había hecho un análisis comparativo de tantos tipos celulares (mamíferos: humano y ratón, y aves: pollo, para una proteína de esta naturaleza).

Además, se ha comprobado que CTCF puede “construir” asas de cromatina (componente de los cromosomas), lo que significa que el genoma no es lineal, sino que forma rosetas que permiten el “acercamiento” y la interacción a distancia entre sus diferentes elementos regulatorios.

Se piensa que el ADN no codificante falla por dos causas: una es la estrictamente genética, porque también existen mutaciones en las regiones intergénicas (pérdida, ganancia de cromosomas o incluso plimorfismos).

La otra serían defectos epigenéticos o a nivel de la formación de asas cromatínicas, responsables de las interacciones a distancia entre diversas regiones del genoma sin que sean excluyentes. “Una de las conclusiones de este trabajo sugiere que en ciertas patologías se presenta una combinación de las dos causas”, sostuvo.

El científico reconoció que **esta investigación aún no tiene una aplicación médica directa**, y “estamos lejos de eso”; se trata de un trabajo de investigación básica de alto nivel, pero si hacemos más corroboraciones, ensayos y pruebas, quizá podría tener un uso a futuro.

De hecho, relató, *“somos uno de los grupos precursores que ya habíamos laborado para establecer como CTCF regula genes supresores de tumores en cáncer. No lo hemos analizado desde el punto de vista clínico, porque no soy médico ni oncólogo, sino biólogo molecular, por lo que hemos tomado la perspectiva básica”*.

No obstante, ahora se planea una colaboración con el Instituto de Investigaciones Biomédicas para hacer una “interfase” con el hospital. *“Nos falta la parte clínica y nos interesa tenerla”*.

Finalmente, reconoció el trabajo del consorcio encabezado por **José Luis Gómez Skarmeta**, del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, en Sevilla, España; **Roderic Guigó**, del Centro para la Regulación Genómica, en Barcelona; **Manuel Serrano**, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, de Madrid, y otros científicos de EU y Portugal.

Fuente: Con información de Ciudadanía Express