

INVESTIGACIÓN ES EL ARN QUIMÉRICO, CONSTRUIDO CON VARIOS GENES

Nueva forma de codificar la información en el genoma

→ El grupo de Alfonso Valencia, del CNIO, descubre que en células y tejidos sanos hay proteínas que surgen de combinar varios genes distintos. Este fenómeno se consideraba hasta ahora una rareza.

Redacción

Secuenciar el genoma humano fue sólo el primer paso. Sigue pendiente un problema de los que hacen historia: descodificar el genoma, entender cómo en una única molécula está empaquetada la información para construir un ser humano. Y lo que queda no son meros cabos sueltos. Un grupo de bioinformáticos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, acaba de publicar varios resultados que muestran que podría haber una forma de codificar la información en el genoma aún inexplorada.

Se trata del ARN quimérico, construido no a partir de un gen, sino de fragmentos de varios genes. "Cada vez más datos, algunos muy recientes, nos indican que la codificación de información en el genoma es más compleja de lo que creíamos, y que también pueden producirse ARN que combinen la información de dos genes distintos", ha explicado Alfonso Valencia, director del Programa de Biología Estructural y Biocomputación del CNIO. "Los hemos llamado ARN quiméricos recordando los seres mitológicos integrados por partes de dos animales distintos".

El trabajo se ha realizado en colaboración con científicos del Centro de Regulación Genómica (CRG), en Barcelona. "En 2006 habíamos apuntado la prevalencia de este fenómeno. El trabajo actual va en la dirección de confirmar su importancia

biológica", ha afirma Roderic Guigó, coordinador del programa de Bioinformática y Genómica del CRG.

El ADN contiene los genes, que son traducidos a proteínas. El ARN actúa como molécula intermediaria y representa un paso indispensable en el proceso: para traducir un gen en una proteína, primero hay que construir el ARN correspondiente. La visión clásica de cómo está almacenada la información en el genoma dice que la correspondencia es uno a uno, es decir: un gen, un ARN, una proteína.

Un cambio necesario

Eso era lo que se esperaba cuando se secuenció el genoma, a principios de la pasada década. Pero enseguida apareció un problema: el genoma humano contiene unos 20.000 genes, mientras que la variedad de proteínas en el cuerpo humano es muy superior. Algo fallaba.

Hoy se sabe que un único gen puede dar lugar a varias proteínas, algo equivalente a que una palabra tenga significados distintos aunque se escriba igual, como "solo", "bonito" o "polo". Pero sigue sin estar claro si el fenómeno es muy frecuente -si todos los genes pueden dar lugar a muchas proteínas- o es más bien una rareza. De hecho, el grupo de Valencia también ha efectuado avances en esta área. En un trabajo publicado el pasado mes de abril en *Molecular Evolution Biology* demuestran que la traducción de un

único gen en varias proteínas, aunque ocurre, es bastante poco habitual.

El ARN quimérico también contribuye a que haya más proteínas distintas que genes. Vendría a ser como si el sistema que lee y traduce los genes pudiera obtener, de dos de ellos, tres o más significados. Así, por ejemplo, "silla" y "verano" serían traducciones directas, pero además estarían "lla-ve", "lla-no", "si-no", etc.

La existencia del ARN quimérico se conocía ya, y



Alfonso Valencia, director del Programa de Biología Estructural y Biocomputación del CNIO.

también se sabía que algunos ARN quiméricos son traducidos a proteínas; otros, como ocurre con el ARN normal, no quimérico, se quedan en la fase de ARN. Pero las proteínas quiméricas se consideraban más bien una rareza propia de procesos patológicos, por

ejemplo, el desarrollo de tumores. Los bioinformáticos del CNIO, en colaboración con los del CRG, han descubierto que hay mucho más ARN quimérico de lo que se creía. También detectan casos de traducción a proteínas en lo que parece ser un proceso normal en tejidos

sanos, no sólo tumorales. Sus resultados se explican en varios trabajos, de los que el último acaba de ser publicado en *Genome Research*. Prueba de su gran interés es que *Nature Reviews Genetics*, ya lo destaca en una reseña. ■ (NRG; 2012, DOI: 10.1038/nrg3268).

175 ARN QUIMÉRICOS

En concreto, los investigadores del CNIO han identificado 175 transcritos ARN quiméricos presentes en 16 tejidos humanos y 12 proteínas quiméricas nuevas. Este nuevo hallazgo plantea muchas preguntas: ¿Qué peso tiene realmente este proceso en relación a toda la información en el genoma? ¿Hace encajar por fin el número de genes y el de proteínas? ¿Cuántas proteínas quiméricas hay en total? ¿Tienen una función que las caracterice? ¿Por qué existen? "Acabamos de abrir una vía y esperamos que ahora la sigan muchos grupos", dice Alfonso Valencia. "Estos trabajos demuestran que aún nos queda mucho para aprender a interpretar lo escrito en el genoma".

ORGANIZA

PATROCINA

Abordaje del Síndrome de Piernas Inquietas en atención primaria

Del 23 de Abril al 16 de Julio 2012

Módulo 1

- 1.- Introducción. Un poco de historia.
- 2.- Qué es y qué no es un SPI.
- 3.- Epidemiología clínica del SPI.
- 4.- Etiología: ¿SPI idiopático o SPI secundario?.

Módulo 2

- 1.- ¿Por qué se produce? Fisiopatología.
- 2.- Cuadro clínico y sintomatología.
- 3.- Diagnóstico clínico.

Módulo 3

- 1.- Pautas de tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- 2.- Abordaje terapéutico del paciente con SPI.

Casos clínicos interactivos

¡¡ÚLTIMOS DÍAS!!

Abiertas inscripciones hasta el 20 de Junio

Autor temario:
Dr. Juan José Poza.
Neurólogo.
Hospital Universitario de Donostia

Autor casos:
Dr. Fernando Gonçalves Estella.
Coordinador del Grupo de Habilidades Salud Mental SEMG

Curso avalado por:

Curso acreditado con **3,9 créditos** por la Comisión de Formación Continuada de las profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid

Información y matrículas en: 902 99 67 77 y en www.diariomedico.com