

ATENCIÓ: NOTÍCIA EMABARGADA FINS DIMECRES 19 DE NOVEMBRE A LES 19H A BARCELONA (GMT +1)

NOTA DE PREMSA EMBARGADA

Barcelona, 19 de novembre de 2014

HUMANS I RATOLINS, PROU SEMBLANTS PER ESTUDIAR MALALTIES I PROU DIFERENTS PER DONAR-NOS PISTES SOBRE L'EVOLUCIÓ

- Un consorci internacional amb participació d'investigadors del Centre de Regulació Genòmica liderats per Roderic Guigó presenta una descripció exhaustiva dels elements funcionals del genoma dels ratolins i la seva comparació amb el genoma humà.
- El treball del CRG ha estat dut a terme en estreta col.laboració amb el grup dirigit pel Dr. Thomas R. Gingeras, del Cold Spring Harbour Laboratory als Estats Units.
- La comparativa entre humans i ratolins ens ofereix una millor comprensió de la biologia dels mamífers i la seva evolució, així com també aporta nova informació sobre l'ús de ratolins com a animal model per a l'estudi de malalties humanes.
- Els resultats es publiquen el dia 20 de novembre en quatre articles a la revista *Nature* i en altres treballs a diverses publicacions científiques.

Un grup d'investigadors internacionals acaben de descobrir les claus que podrien explicar perquè alguns processos i sistemes en els ratolins, com el sistema immunitari, el metabolisme i la resposta a l'estrès, són tan diferents quan es tracta dels humans. Els científics han detallat les parts funcionals del genoma del ratolí i les han comparat amb les dels humans. D'aquí n'ha resultat un conjunt de dades – ara a disposició de la comunitat científica – que serà rellevant per a la recerca en la biologia dels mamífers així com per estudiar els mecanismes de les malalties humanes.

Els resultats d'aquesta comparativa examinen els processos genètics i bioquímics que regulen l'activitat del genoma en humans i ratolins. Els científics han trobat que, en general, els sistemes que serveixen per controlar l'activitat del genoma són molt semblants en les dues espècies i que s'han conservat al llarg del temps. Igualment, també han detectat algunes diferències en l'ADN i en patrons d'expressió gènica que no es comparteixen. "Conèixer aquestes similituds i estudiar els aspectes de la biologia dels ratolins que poden reflectir la biologia humana, ens permet abordar millor l'estudi de les malalties humanes", afirma Bing Ren, un dels autors principals del Consorci ENCODE i professor de medicina molecular i cel·lular a la Universitat de Califòrnia – San Diego.

“El ratolí és un dels models més utilitzats per estudiar la biologia humana i l’emprem per crear models de malalties humanes i per provar nous fàrmacs i teràpies. El nostre estudi valida en bona part la utilitat d’aquest model animal i ofereix un enorme suport per al seu ús en malalties humanes. Hem trobat que hi ha molts processos cel·lulars que es troben molt conservats en totes dues espècies, per exemple, en el desenvolupament embrionari. Conèixer aquestes similituds ens permetrà fer estudis més acurats de biologia humana”, explica Roderic Guigó, un dels investigadors principals del treball i coordinador del programa Bioinformàtica i Genòmica al CRG.

Els investigadors han comparat diversos processos que participen en l’expressió dels gens com ara la transcripció dels gens o la modificació de la cromatina i ho han fet en diversos teixits i tipus cel·lulars tan d’humans com de ratolins. “Al nostre laboratori hem participat en l’anàlisi del conjunt d’ARN o transcriptoma, que és fruit de la transcripció, el procés mitjançant el qual es llegeixen les instruccions dels gens. Hem descobert que el transcriptoma en humans i ratolins té elements conservats i d’altres de divergents. Sorprenentment hem trobat que les diferències semblarien més grans entre espècies que no pas entre teixits quan inicialment pensàvem que l’activitat dels gens en teixits iguals seria similar”, afegeix Alessandra Breschi, una de les primeres co-autores del treball principal publicat a *Nature* i investigadora al laboratori de Roderic Guigó al CRG.

El projecte posa de manifest que existeix una gran varietat d’opcions per aconseguir l’expressió dels gens. Així, en comparar aquests dos genomes s’han trobat amb què hi ha un “llenguatge” comú que fan servir les cèl·lules a nivell molecular però que, alhora, és tremendament flexible i ha variat molt al llarg de l’evolució. Per exemple, si parléssim de circuits elèctrics ens trobaríem que hi ha cables, endolls, interruptors, etc. Combinant les peces d’una manera o una altra, obtindríem circuits ben diferents (com passa entre ratolins i humans) tot i que els mecanismes bàsics que en governen el funcionament siguin basats en la mateixa metodologia i recursos disponibles.

En un article addicional, disponible de moment a bioRxiv, liderat pels investigadors del CRG i del Cold Spring Harbour Laboratory, es posa en relleu que una part substancial dels gens en humans i ratolins han mantingut l’expressió essencialment constant al llarg de l’evolució i en teixits i òrgans diversos. A més, els investigadors han quantificat el nivell de conservació de l’expressió dels gens entre humà i ratolí. Això permet identificar els gens que s’expressen igual en totes dues espècies, pels quals el ratolí és un bon model de la biologia humana.

“ENCODE és un projecte viu i els mapes que se’n generen s’actualitzen i milloren constantment, afegint-hi informació sobre nous tipus cel·lulars i teixits o nous assaigs genòmics complementaris. Esperem que el projecte pugui seguir oferint totes aquestes dades com fins ara, a l’abast de tothom i tractades de forma sistemàtica i coherent”, conclou el Dr. Guigó, l’únic investigador principal europeu en aquest treball.

Els resultats d’aquesta comparativa es publiquen el dia 19 de novembre en quatre articles a la prestigiosa revista *Nature*. A més, altres revistes científiques com *Genome Research*, *Genome Biology*, *PNAS*, *Blood* i *Nature Communications* també en publiquen o publicaran altres articles relacionats. El Consorci ENCODE o ENCyclopedia of DNA Elements és un programa de recerca sobre el genoma humà finançat pels Instituts Nacionals de Salut dels Estats Units.

Referències:

Articles publicats a la revista *Nature* el 20 de novembre de 2014:

- A comparative encyclopedia of DNA elements in the mouse genome
DOI: 10.1038/nature13992
- Conservation of trans-acting circuitry during mammalian regulatory evolution
DOI: 10.1038/nature13972
- Principles of regulatory information conservation between mouse and human
DOI: 10.1038/nature13985
- Topologically associating domains are stable units of replication-timing regulation
DOI: 10.1038/nature13986

Per més informació i entrevistes:

Centre de Regulació Genòmica – Oficina de premsa

Laia Cendrós - laia.cendros@crg.eu - Tel. 93 316 0237 – Mòbil 607 611 798