

**ATENCIÓN: NOTICIA EMABARGADA HASTA EL MIÉRCOLES
19 DE NOVIEMBRE A LAS 19H EN BARCELONA (GMT +1)**

NOTA DE PRENSA EMBARGADA

Barcelona, 19 de noviembre de 2014

**HUMANOS Y RATONES, TAN PARECIDOS COMO PARA
ESTUDIAR ENFERMEDADES Y TAN DIFERENTES COMO
PARA DARNOS PISTAS SOBRE LA EVOLUCIÓN**

- Un consorcio internacional con participación de investigadores del Centro de Regulación Genómica liderados por Roderic Guigó presenta una descripción exhaustiva de los elementos funcionales del genoma de los ratones y su comparación con el genoma humano.
- El trabajo se ha realizado en estrecha colaboración con el grupo dirigido por el Dr. Thomas R. Gingeras, del Cold Spring Harbour Laboratory en los Estados Unidos.
- La comparativa entre humanos y ratones nos ofrece una mejor comprensión de la biología de los mamíferos y su evolución, así como también aporta nueva información sobre el uso de ratones como animal modelo para el estudio de enfermedades humanas.
- Los resultados se publican el día 20 de noviembre en cuatro artículos en la revista *Nature* y en otros trabajos en diversas publicaciones científicas.

Un grupo de investigadores internacionales acaban de descubrir las claves que podrían explicar por qué algunos procesos y sistemas en los ratones, como el sistema inmunitario, el metabolismo y la respuesta al estrés, son tan diferentes cuando se trata de los humanos. Los científicos han detallado las partes funcionales del genoma del ratón y las han comparado con las de los humanos. De ello ha resultado un conjunto de datos - ahora a disposición de la comunidad científica - que será relevante para la investigación en la biología de los mamíferos así como para estudiar los mecanismos de las enfermedades humanas.

Los resultados de esta comparativa examinan los procesos genéticos y bioquímicos que regulan la actividad del genoma en humanos y ratones. Los científicos han encontrado que, en general, los sistemas que sirven para controlar la actividad del genoma son muy similares en ambas especies y que se han conservado a lo largo del tiempo. Igualmente, también han detectado algunas diferencias en el ADN y en patrones de expresión génica que no se comparten. "Conocer estas similitudes y estudiar los aspectos de la biología de los ratones que pueden reflejar la biología humana, nos permite abordar mejor el estudio de las enfermedades humanas", afirma Bing Ren, uno de los autores principales del Consorcio ENCODE y profesor de medicina molecular y celular en la Universidad de California - San Diego.

"El ratón es uno de los modelos más utilizados para estudiar la biología humana y lo usamos para crear modelos de enfermedades humanas y para probar nuevos fármacos y terapias. Nuestro estudio valida en buena parte la utilidad de este modelo animal y ofrece un enorme apoyo para su uso en enfermedades humanas. Hemos encontrado que hay muchos procesos celulares que están muy conservados en ambas especies, por ejemplo, en el desarrollo embrionario. Conocer estas similitudes nos permitirá hacer estudios más precisos de biología humana", explica Roderic Guigó, uno de los investigadores principales del trabajo y coordinador del programa Bioinformática y Genómica en el CRG.

Los investigadores han comparado diversos procesos que participan en la expresión de los genes como la transcripción de los genes o la modificación de la cromatina y lo han hecho en varios tejidos y tipos celulares, tanto de humanos como de ratones. "En nuestro laboratorio hemos participado en el análisis del conjunto de ARN o transcriptoma, que es fruto de la transcripción, el proceso mediante el cual se leen las instrucciones de los genes. Hemos descubierto que el transcriptoma en humanos y ratones tiene elementos conservados y otros divergentes. Sorprendentemente hemos encontrado que las diferencias parecen ser mayores entre especies que entre tejidos cuando inicialmente pensábamos que la actividad de los genes en tejidos iguales sería similar", añade Alessandra Breschi, una de las primeras coautoras del trabajo principal publicado en *Nature* e investigadora en el laboratorio de Roderic Guigó en el CRG.

El proyecto pone de manifiesto que existe una gran variedad de opciones para conseguir la expresión de los genes. Así, al comparar estos dos genomas se han encontrado con que hay un "lenguaje" común que usan las células a nivel molecular pero que, al mismo tiempo, es tremendamente flexible y ha variado mucho a lo largo de la evolución. Por ejemplo, si habláramos de circuitos eléctricos nos encontraríamos que hay cables, enchufes, interruptores, etc. Combinando las piezas de una manera u otra, obtendríamos circuitos muy diferentes (como ocurre entre ratones y humanos) aunque los mecanismos básicos que gobiernan el funcionamiento estén basados en la misma metodología y recursos disponibles.

En un artículo adicional, por ahora disponible en bioRxiv, liderado por los investigadores del CRG y del Cold Spring Harbour Laboratory, pone de relieve que una parte sustancial de los genes en humanos y en ratones han mantenido la expresión esencialmente constante a lo largo de la evolución y en tejidos y órganos diversos. Además, los investigadores han cuantificado el nivel de conservación de la expresión de los genes entre humano y ratón. Ello permite identificar los genes que se expresan igual en ambas especies, por los cuales el ratón es un buen modelo de la biología humana.

"ENCODE es un proyecto vivo y los mapas que se generan se actualizan y mejoran constantemente, añadiendo información sobre nuevos tipos celulares y tejidos o nuevos ensayos genómicos complementarios. Esperamos que el proyecto pueda seguir ofreciendo todos estos datos como hasta ahora, al alcance de todos y tratados de forma sistemática y coherente", concluye el Dr. Guigó, el único investigador principal europeo en este trabajo.

Los resultados de esta comparativa se publican el día 19 de noviembre en cuatro artículos en la prestigiosa revista *Nature*. Además, otras revistas científicas como *Genome Research*, *Genome Biology*, *PNAS*, *Blood* y *Nature Communications* también publican o publicarán otros artículos relacionados. El Consorcio ENCODE o Encyclopedia of DNA Elements es un programa de investigación sobre el genoma humano financiado por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos.

Referencias:

Artículos publicados en la revista *Nature* el 20 de noviembre 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

Para más información y entrevistas:

Centre de Regulació Genòmica – Oficina de premsa

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