

ATENCIÓ: INFORMACIÓ EMBARGADA FINS DIJOUS 7 DE MAIG A LES 20.00 h. A BARCELONA (CEST – GMT+2)

NOTA DE PREMSA

Barcelona, 5 de maig de 2015

L'EXPRESSIÓ DELS GENS ÉS CLAU PER COMPENDRE LES DIFERÈNCIES ENTRE INDIVIDUS I LA PREDISPOSICIÓ A MALALTIES

Científics del CRG que participen en el projecte GTEX (The Genotype-Tissue Expression Project) publiquen els primers resultats d'aquest projecte que contribueix a una millor comprensió de la variació genòmica i ens dona pistes sobre la predisposició a malalties.

La informació genètica que tenim a totes les cèl·lules del nostre cos és la mateixa. El què fa que cada cèl·lula actuï o sigui diferent en els teixits o òrgans és l'expressió o el funcionament diferencial dels gens. Així, cada cèl·lula "llegeix" o té "encesos" (expressa) uns gens determinats segons si es tracta d'una cèl·lula de la pell, del cor o del fetge. Determinar aquestes diferències en l'expressió dels gens segons els teixits als quals pertanyen és l'objectiu principal del projecte GTEX (Genotype-Tissue Expression) finançat pels Instituts de Salut Nord-americans (NIH).

Els científics que participen en el projecte GTEX han estat treballant durant dos anys en un programa pilot els resultats del qual sortiran a la llum el proper 8 de maig en tres articles publicats a la revista *Science*, en els quals hi participen investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG). En aquests articles, els científics ofereixen, per primera vegada, pistes sobre com les variants genòmiques poden controlar, com, quan i quants gens s'"encenen" o s'"apaguen" en els diferents teixits o òrgans i el seu efecte en la predisposició que tenim a patir malalties com el càncer, les malalties cardiovasculars o la diabetis.

Un d'aquests articles investiga específicament la variació de l'expressió dels gens entre individus i òrgans/teixits. L'article ha estat liderat pel Dr. Roderic Guigó, coordinador del programa de bioinformàtica i genòmica del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i catedràtic de la UPF, i, a banda dels investigadors del CRG també hi participen científics del Broad Institute (Harvard University—Massachusetts Institute of Technology, MIT). *"Hem comprovat que la variació entre òrgans és molt més gran que la variació que hi pugui haver entre individus (que explica només el 5% de la variació total)"* comenta Roderic Guigó.

Molts dels gens que varien entre individus estan relacionats amb el sexe, l'ètnia o l'envelliment. *"Hem trobat diferències vinculades al sexe en més 750 gens, la majoria d'elles es troben en el teixit mamari. De la mateixa manera, les diferències d'expressió entre individus d'origen africà i d'origen europeu es concentren sobretot en la pell"*, explica Pedro Ferreira, part de l'equip del CRG que treballa actualment a l'Institut de Patologia Molecular i Immunologia de la Universitat de Porto (Portugal). *"També hem vist que hi ha uns 2.000 gens, que representarien prop del 10% del total de gens que té el genoma humà, que varien amb l'edat i que modifiquen els seus nivells d'activitat. Molts d'aquests gens estarien relacionats amb malalties degeneratives com el Parkinson o l'Alzheimer"*, afegeix Marta Melé, també part de l'equip del CRG, però que actualment treballa a la Universitat de Harvard (Estats Units).

Una altra dada sorprenent ha estat la relació entre l'expressió dels gens i l'especificitat amb cada teixit. Si, per exemple, tenim en compte com són de diferents les cèl·lules que formen els diferents teixits, s'esperaria trobar patrons d'expressió específics per a cada teixit. En canvi, *"tot i que els teixits/òrgans tenen un patró d'expressió gènica específica, sorprenentment hem trobat molt pocs gens que s'expressin únicament en un determinat òrgan"*, conclou Ferran Reverter, investigador del CRG i professor a la Universitat de Barcelona.

El projecte GTEx, un pas més en la comprensió del genoma humà

Els NIH van llançar el Projecte GTEx el 2010 amb l'objectiu de crear una base de dades i un banc de teixits que permetés als científics estudiar com les variacions genòmiques poden afectar l'activitat dels gens i la susceptibilitat per patir malalties. Els investigadors han recollit mostres de més de 30 tipus de teixits diferents i n'han analitzat tant l'ADN (el genoma) com l'ARN (l'expressió del genoma). Aquest projecte està finançat pels Instituts de Salut Nord-americans NIH i administrat pel *National Human Genome Research Institute* (NHGRI), el *National Institute of Mental Health* (NIMH) i el *National Cancer Institute* (NCI).

"El projecte GTEx es va dissenyar per mostrejar tants teixits com fos possible d'un gran nombre d'individus per tal de comprendre els efectes causals dels gens i les variants així com dels teixits que tenen major predisposició a la malaltia", afirma el Dr. Emmanouil Dermitzakis, professor de genètica a l'Escola de Medicina de la Universitat de Ginebra (Suïssa) i un dels líders del projecte. *"El nombre de teixits examinats a GTEx ens ofereix conèixer en profunditat i sense precedents la variació genètica. Ens dona un coneixement únic sobre la diferència en l'expressió dels gens en teixits i òrgans entre humans ja sigui per causes genètiques o ambientals"*.

El conjunt de dades que posa a l'abast el projecte GTEx respon en part a les necessitats creixents de la recerca biomèdica. Hi ha molts grups de recerca que fan estudis de comparació massiva de genomes intentant trobar variacions en el genoma que estiguin relacionades amb alguna malaltia. Així, la majoria d'estudis comparen genomes de persones sanes amb d'altres de persones malaltes intentant trobar alguna variació que pugui explicar la malaltia. Trobant associacions d'aquest tipus podem establir relacions entre malalties i gens però no necessàriament explicaríem què fan aquestes variacions i com afecten a la biologia o al desenvolupament de la malaltia. *"Les dades de GTEx ens permeten formular-nos preguntes sobre la variació genètica i alhora els seus efectes en l'expressió gènica en un teixit o en més d'un, quelcom que no podíem fer abans"*, comenta la Dra. Kristin Ardlie, directora del GTEx Laboratory Data Analysis and Coordination Center al Broad Institute of MIT i Harvard a Cambridge, Massachusetts.

El projecte GTEx no seria possible sense la participació desinteressada dels voluntaris que donen, després de morir, el seu cos per tal que aquest pugui ser diseccionat i els seus òrgans analitzats. A finals de 2015, el nombre de participants en aquest projecte s'espera que sigui al voltant d'un miler, dels quals hom espera obtenir unes 20.000 mostres de teixits/òrgans. En aquest sentit, el projecte GTEx ha estat també tot un repte logístic i un exemple més de la importància de la sensibilització social per tal de poder dur a terme la recerca.

Articles de referència:

- The GTEX Consortium. “The Genotype-Tissue Expression (GTEx) pilot analysis: Multitissue gene regulation in humans”. *Science* 8 May 2015 348(6235): 648-659 Doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1262110>
- Melé M et al. “The human transcriptome across tissues and individuals”, *Science* 8 May 2015 348(6235): 660-665 Doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaa0355>
- Rivas MA et al. “Effect of predicted protein-truncating genetic variants on the human transcriptome” *Science* 8 May 2015 348(6235): 665.

Per a més informació i entrevistes:

Centre de Regulació Genòmica (CRG) – Oficina de premsa – Laia Cendrós
Tel. +34 93 316 02 37 – Mòbil: +34 607 611 798 – E-correu: laia.cendros@crg.eu