

**ATENCIÓ: INFORMACIÓ EMBARGADA FINS DIJOUS 18 DE
DESEMBRE A LES 18H A BARCELONA (GTM + 1)**

NOTA DE PREMSA EMBARGADA

Barcelona, 18 desembre 2014

QUAN LA PARAULA MÉS PETITA DEL CANVIA TOT

**MICROEXONS: PETITS FRAGMENTES D'ALGUNS GENS,
CRUCIALS PER A LA MADURACIÓ DE LES NEURONES**

- Un estudi liderat per investigadors de la Universitat de Toronto amb participació del Centre de Regulació Genòmica a Barcelona descriu un conjunt de petits fragments d'ADN que resulten clau per a la regulació de les neurones i la seva maduració.
- El descobriment, que es publica dijous a la prestigiosa revista *Cell*, posa de manifest la importància d'aquests petits fragments i la seva relació amb l'autisme.
- L'investigador del CRG i primer autor del treball Manuel Irimia acaba de rebre un ajut del Consell Europeu de Recerca (ERC) de 1.5M € per seguir estudiant aquest fenomen, entre d'altres.

El genoma és el llibre d'instruccions de la cèl·lula. Totes les cèl·lules del nostre cos contenen la mateixa informació però cadascuna d'elles en "llegeix" els fragments que li interessin per dur a terme la seva funció. Així, neurones, hepatòcits o cèl·lules cardíaques són diferents encara que el seu genoma sigui el mateix. Per aconseguir aquesta gran varietat de funcions a partir d'un mateix genoma, les cèl·lules compten amb un mecanisme anomenat "*splicing alternatiu*". Aquest, els permet combinar diversos fragments d'un mateix gen - anomenats exons - per aconseguir múltiples lectures del mateix i així donar lloc a proteïnes diferents, de la mateixa manera que combinant paraules clau es poden crear diferents frases.

La comunitat científica fa anys que estudia aquests exons "alternatius" que combinats donen lloc a diferents proteïnes. Fins ara, es coneixien exons alternatius prou grans com per ser detectats amb les tècniques computacionals disponibles. Els autors d'aquest treball no només han estat capaços de detectar exons realment petits, anomenats "microexons", sinó que també han aconseguit determinar-ne les seves funcions. "*Són fragments molt curts, fins i tot n'hi ha que codifiquen per només un o dos aminoàcids - els components bàsics, o lletres, de les proteïnes -, però hem vist que són crucials per a la maduració de les neurones*", explica Manuel Irimia, primer autor del treball a la Universitat de Toronto i actualment cap de grup a la unitat de recerca en biologia de sistemes EMBL-CRG del Centre de Regulació Genòmica, a Barcelona. De la mateixa manera que una paraula, per molt curta que sigui, pot canviar el significat

d'una frase, els microexons aconsegueixen el mateix efecte i contribueixen a la creació de proteïnes amb funcions diferents.

A vegades, la clau està en el més petit.

El treball, que es publica dijous 18 de desembre a la revista *Cell*, presenta el conjunt de microexons que els científics han descobert i mostra aspectes interessants d'aquests petits fragments de gens. D'una banda, els investigadors han vist que encara que els microexons siguin petits, tenen un paper molt important en la maduració de les neurones. *"Hem trobat que només al sistema nerviós és on la majoria de microexons estan activats i hem vist que les possibilitats que ofereixen i les variants proteïques que es poden aconseguir gràcies a ells són vitals per a les neurones"*, afegeix el Dr. Irimia. També han observat que hi ha una relació entre aquests microexons i l'autisme: una gran part dels microexons estudiats no s'expressen correctament en individus amb autisme, incloent diversos microexons en gens que s'havien associat ja prèviament a aquest desordre.

D'altra banda, haver identificat aquests microexons i demostrar-ne la seva funcionalitat afegeix nous elements en la regulació del genoma i sacseja les bases del que es coneixia fins ara sobre splicing alternatiu. *"Si bé fins ara no es tenien en compte aquests fragments tan curts, ara sabem que hi ha un nou grup d'actors que hi tenen molt a dir"*, afirmen els investigadors. *"Hem obert un nou panorama per a la regulació de l'splicing que és específic per al sistema nerviós"*, comenta el Dr. Benjamin Blencowe, professor al Donnelly Centre for Cellular and Biomolecular Research i al Departament de Genètica Molecular de la Universitat de Toronto, i director del treball. *"Els microexons canvien la forma en què interaccionen les proteïnes i juguen un paper clau en el desenvolupament, així que comprendre el seu rol en les malalties neurològiques humanes serà un dels reptes del futur"*, conclou Blencowe.

Finalment, els científics també han observat que els microexons estan molt conservats al llarg de l'evolució de vertebrats. Això també ha sorprès els investigadors perquè sempre s'havia constatat que els exons alternatius eren molt plàstics i, generalment, no estaven conservats en l'evolució. El fet que aquests microexons estiguin tan conservats en els vertebrats i que tinguin un paper important en la maduració de les neurones, podria explicar algunes de les grans diferències que existeixen entre vertebrats i invertebrats a nivell del sistema nerviós.

Talent que torna a Espanya

El primer autor d'aquest treball és l'investigador gallec Manuel Irimia qui va començar en el projecte quan encara era investigador postdoctoral a la Universitat de Toronto. Aquest jove científic acaba d'arribar a la unitat de recerca en biologia de sistemes EMBL-CRG del Centre de Regulació Genòmica a Barcelona, on lidera el grup "Transcriptòmica del desenvolupament i evolució de vertebrats".

El Dr. Irimia acaba d'aconseguir un dels prestigiosos ajuts "Starting Grants" del Consell Europeu de Recerca (ERC). Aquests ajuts van adreçats a donar suport a científics joves que destaquen en els seus camps perquè puguin dirigir els seus propis laboratoris i dur a terme recerca de frontera durant quatre anys. El projecte de Manuel Irimia "Functions and evolutionary impact of transcriptomic novelties in the vertebrate brain" busca comprendre les funcions i l'impacte en l'evolució de l'splicing alternatiu en el sistema nerviós de vertebrats i ha estat finançat amb 1,5 milions d'euros.



Manuel Irimia es va formar com genetista a la Universitat Complutense de Madrid amb estades a la Universitat de Copenhaguen i la Universitat Massey a Nova Zelanda. Es va doctorar en genètica per la Universitat de Barcelona i ha estat investigador postdoctoral a la Universitat de Stanford (Estats Units) i, més recentment, al Donnelly Centre de la Universitat de Toronto.

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-mail: laia.cendros@crg.eu