

**ATENCIÓN: INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA EL JUEVES  
18 DE DICIEMBRE A LAS 18H EN BARCELONA (GTM + 1)**

**NOTA DE PRENSA EMBARGADA**  
Barcelona, 18 de diciembre de 2014

## CUANDO LA PALABRA MÁS PEQUEÑA LO CAMBIA TODO

### MICROEXONES: PEQUEÑOS FRAGMENTOS DE ALGUNOS GENES, CRUCIALES PARA LA MADURACIÓN DE LAS NEURONAS

- Un estudio liderado por investigadores de la Universidad de Toronto con participación del Centro de Regulación Genómica, en Barcelona, describe un conjunto de pequeños fragmentos de ADN que resultan clave para la regulación de las neuronas y su maduración.
- El descubrimiento, que se publica el jueves en la prestigiosa revista *Cell*, pone de manifiesto la importancia de estos pequeños fragmentos y su relación con el autismo.
- El investigador del CRG y primer autor del trabajo, Manuel Irimia, acaba de recibir una ayuda del Consejo Europeo de Investigación (ERC) de 1.5M € para seguir estudiando este fenómeno, entre otros.

El genoma es el libro de instrucciones de la célula. Todas las células de nuestro cuerpo contienen la misma información pero cada una de ellas “lee” los fragmentos que le interesan para llevar a cabo su función. Así, neuronas, hepatocitos o células cardíacas son diferentes aunque su genoma sea el mismo. Para conseguir esta gran variedad de funciones a partir de un mismo genoma, las células cuentan con un mecanismo llamado “*splicing alternativo*”. Éste les permite combinar varios fragmentos de un mismo gen – llamados exones – para conseguir múltiples lecturas del mismo y así dar lugar a proteínas diferentes, del mismo modo que combinando palabras clave se pueden crear frases distintas.

La comunidad científica hace años que estudia estos exones “alternativos” que combinados dan lugar a diferentes proteínas. Hasta ahora, se conocían exones alternativos lo suficientemente grandes como para ser detectados con las técnicas computacionales disponibles. Los autores de este trabajo no sólo han sido capaces de detectar exones realmente pequeños, llamados “microexones”, sino que también han conseguido determinar sus funciones. “*Son fragmentos muy cortos, incluso los hay que codifican para sólo uno o dos aminoácidos – los componentes básicos, o letras, de las proteínas –, pero hemos visto que son cruciales para la maduración de las neuronas*”, explica Manuel Irimia, primer autor del trabajo en la Universidad de Toronto y actualmente jefe de grupo en la unidad EMBL-CRG de investigación en biología de sistemas del Centro de Regulación Genómica, en Barcelona. Del mismo modo que una palabra, por muy corta que sea, puede cambiar el significado de una frase, los microexones consiguen el mismo efecto y contribuyen a la creación de proteínas con funciones distintas.

## **A veces, la clave está en lo más pequeño.**

El trabajo, que el jueves 18 de diciembre se publica en la revista *Cell*, presenta el conjunto de microexones que los científicos han descubierto y muestra aspectos interesantes de estos pequeños fragmentos de genes. Por un lado, los investigadores han visto que aunque los microexones sean pequeños, tienen un papel muy importante en la maduración de las neuronas. *“Es solo en el sistema nervioso donde hemos encontrado que la mayoría de microexones se activan y hemos visto que las posibilidades que ofrecen y las variantes proteicas que se pueden conseguir gracias a ellos son vitales para las neuronas”*, añade el Dr. Irimia. También han observado que existe una relación entre estos microexones y autismo: una gran parte de los microexones estudiados no se expresan correctamente en individuos con autismo, incluyendo varios microexones en genes que se habían asociado ya previamente a este desorden.

Por otro lado, haber identificado estos microexones y demostrado su funcionalidad añade nuevos elementos en la regulación del genoma y sacude las bases de lo que se conocía hasta el momento sobre *splicing* alternativo. *“Si bien hasta ahora no se tenían en cuenta estos fragmentos tan cortos, ahora sabemos que existe un nuevo grupo de actores que tienen mucho que decir”*, afirman los investigadores. *“Hemos abierto un nuevo panorama para la regulación del *splicing* que es específico para el sistema nervioso”*, comenta el Dr. Benjamin Blencowe, profesor en el Donnelly Centre for Cellular and Biomolecular Research y en el Departamento de Genética Molecular de la Universidad de Toronto y director del trabajo. *“Los microexones cambian la forma en que interaccionan las proteínas y juegan un papel clave en el desarrollo, así que comprender su rol en enfermedades neurológicas humanas será uno de los retos del futuro”*, concluye Blencowe.

Por último, los científicos también han observado que los microexones están muy conservados a lo largo de la evolución de vertebrados. Esto también ha sorprendido a los investigadores porque siempre se había constatado que los exones alternativos eran muy plásticos y, generalmente, no estaban conservados en la evolución. El hecho que estos microexones estén tan conservados en los vertebrados y que tengan un papel importante en la maduración de las neuronas, podría explicar algunas de las grandes diferencias que existen entre vertebrados e invertebrados a nivel del sistema nervioso.

## **Talento que vuelve a España**

El primer autor de este trabajo es el investigador gallego Manuel Irimia quien empezó en el proyecto cuando todavía era investigador postdoctoral en la Universidad de Toronto. Este joven científico acaba de llegar a la unidad EMBL-CRG de investigación en biología de sistemas del Centro de Regulación Genómica, en Barcelona, donde lidera el grupo “Transcriptómica del desarrollo y evolución de vertebrados”.

El Dr. Irimia acaba de conseguir una de las prestigiosas ayudas “Starting Grants” del Consejo Europeo de Investigación (ERC). Estas ayudas van dirigidas a apoyar a científicos jóvenes que destaquen en sus campos para que puedan dirigir sus propios laboratorios y llevar a cabo investigación de frontera durante cuatro años. El proyecto de Manuel Irimia “Functions and evolutionary impact of transcriptomic novelties in the vertebrate brain” busca comprender las funciones y el impacto en la evolución del *splicing alternativo* en el sistema nervioso de vertebrados y ha sido financiado con 1,5 millones de euros.



Manuel Irimia se formó como genetista en la Universidad Complutense de Madrid con estancias en la Universidad de Copenhagen y la Universidad Massey en Nueva Zelanda. Se doctoró en genética por la Universidad de Barcelona y ha sido investigador postdoctoral en la Universidad de Stanford (Estados Unidos) y, más recientemente, en el Donnelly Centre de la Universidad de Toronto.

**Para más información y entrevistas:**

Centro de Regulación Genómica (CRG) – Oficina de prensa – Laia Cendrós  
Tel. +34 93 316 02 37 – Móvil: +34 607 611 798 – Email: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu)