

BIOLOGÍA MOLECULAR Genética

Adiós genoma, hola transcriptoma

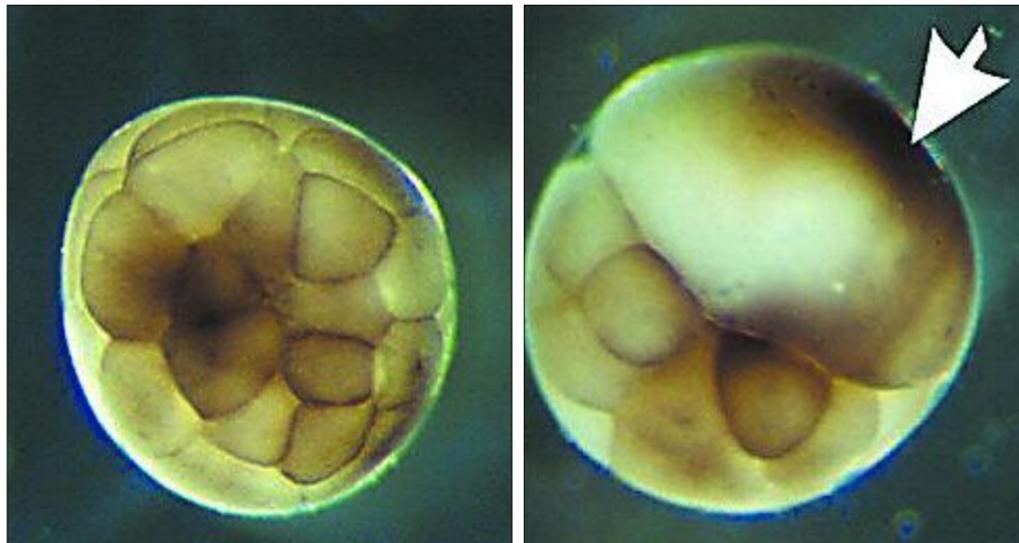
JOSÉ ÁNGEL MARTOS
Barcelona

¿Adiós a los genes? Algunos de los biólogos moleculares que encabezan la investigación del genoma han empezado a discutir qué significa realmente el concepto "gen" y si no es demasiado nebuloso e incluso antiguo para una realidad, la del núcleo celular, que las últimas investigaciones, lejos de aclarar, muestran como cada vez más intrincada. Este cambio de perspectiva se deriva de la constatación de que el ADN no actúa de una manera tan lineal como se creía en la expansión molecular de la vida, sino que se apoya en otras piezas, como el ARN, hasta ahora minusvaloradas en su participación en esta complicada trama.

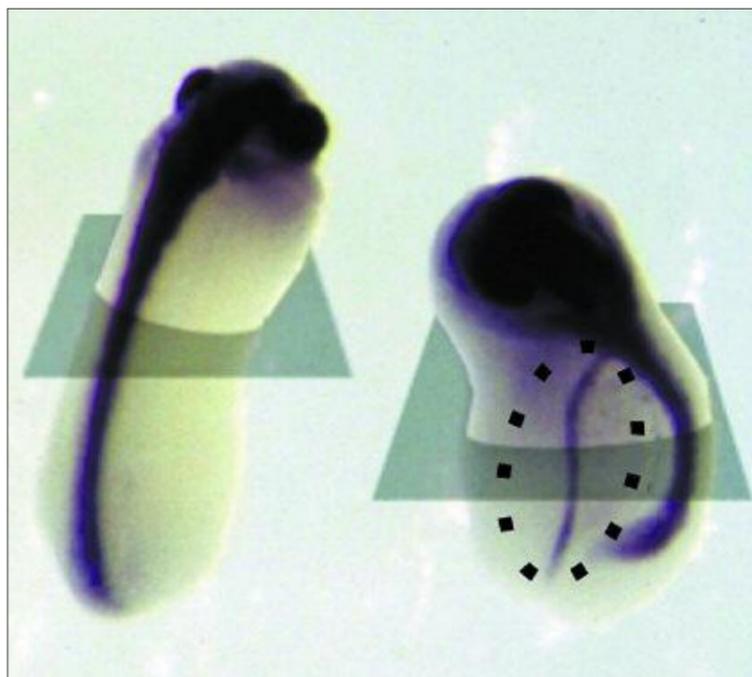
El sexto Simposio Anual del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona ha sido el escenario en el que estos planteamientos han aflorado, al calor de las perspectivas de la segunda fase del proyecto Enciclopedia de los Elementos del ADN, conocido por su acrónimo inglés Encode. Tras analizar en su primera fase piloto un 1% del genoma humano (los resultados se publicaron en junio en *Nature*), en octubre ha iniciado la segunda, que pretende estudiar el 99% restante en un tiempo estimado en cuatro años. El biólogo estadounidense Tom Gingeras, líder de uno de los principales grupos de Encode (en el que participan investigadores españoles del CRG), subraya: "El concepto de gen es anterior a que se supiera nada sobre el ADN. Fue acuñado a principios del siglo XX para describir la relación entre los rasgos heredados en un ser vivo y los que muestra como fenotipo".

Este concepto evolucionó, recuerda Gingeras: "Cuando se empezó a conocer la estructura del ADN se concibió la idea simple de que un gen es la región del genoma en que se codifica una determinada proteína". Ésta es justamente la idea que ahora se pone en cuestión con la aparición de los otros actores que no son el ADN: "Una aportación destacada de la primera fase de Encode", dice Gingeras, "ha sido aclarar que el genoma fabrica dos productos muy importantes: las proteínas y el ARN, y éste puede ser tan funcional como aquellas. Es decir, el ARN no es sólo un mensajero entre el gen y las proteínas, como se nos había enseñado en la biología molecular que hemos aprendido todos, sino que estamos ante un producto final". "El ARN está implicado en muchos más fenómenos de los que creíamos", remacha Tony Kouzarides, destacado investigador en terapias génicas contra el cáncer del Gurdon Institute de Cambridge.

Ante esto, aparece un panorama de creciente complejidad en el que se difumina el concepto de gen: "El genoma da lugar



Cuando en un embrión de sólo dos células se bloquea en una de ellas la regulación de una proteína, una mitad sigue dividiéndose pero la otra no. A la izquierda, embrión normal. / RAÚL MÉNDEZ



Embrión normal de rana y, a la derecha, uno con el tubo neural bifurcado, por alteración en la traducción de una proteína. / JOEL D. RICHTER

La transcripción es cada transferencia de información del ADN al ARN

Tan decisivo como el más famoso de los genes es un modesto ARN

a diferentes productos en una misma región (gen) y muchos de ellos surgen en las fronteras de cada región, lo cual las hace más borrosas", sostiene Gingeras. Por ello, el investigador cree que "los genes no tienen principio ni fin, así que sería más útil no hablar de genes, sino de transcripciones". Una transcripción es cada transferencia de información del ADN al ARN, por lo que "constituye una entidad física, que tiene un principio y un fin".

Como consecuencia, Gingeras se muestra partidario de estudiar "cuántas transcripciones hay en todo el genoma y qué hace cada transcripción".

Así que, una vez conocido el genoma, lo que se quiere es develar el transcriptoma, parte fundamental de la segunda fase de Encode. En ello trabajará el grupo de Gingeras y del CRG. Para ello, Affymetrix, la empresa biotecnológica de la que Gingeras es vicepresidente, acaba de obtener una elevada ayuda de 7,1 millones de euros otorgada por la Administración estadounidense a través del Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano.

El hecho es que los biólogos moleculares están pasando de prestar atención exclusiva al código genético a centrarse en lo que en el título del simposio se resumía como "ejecutar el código". Un ejemplo es la investigación presentada por el investigador español Raúl Méndez, del CRG, sobre un mecanismo de difícil nombre, la poliadenilación citoplasmática, que tiene como protagonistas a los segmentos de ARN y que ocurre cuando ya no están en el núcleo celular, sino que han alcanzado el citoplasma y se encuentran en la fase de traducirse para dar lugar a proteínas. Los resultados obtenidos por Méndez y su grupo apuntan a que "hasta

un 20% del genoma está regulado por la poliadenilación, y por lo tanto muchas funciones del organismo".

Y todo eso ocurre en una región en la parte trasera de los ARN, donde se encuentra lo que los biólogos llaman cola de poli(A), o sucesión de varias A (bases de adenina). Algunos ARN pierden esta cola al llegar al citoplasma, y eso hace que se silencien y se localicen en la región celular donde su producto va a ser requerido. Llegado el momento adecuado, allí se reactivarán mediante una proteína llamada CPEB que provoca la recuperación de la cola. Por ejemplo, es conocido que cada estimulación de la memoria deja en las sinapsis una señal

en forma de ARN activado por poliadenilación citoplasmática. Y esa señal constituye la base molecular del aprendizaje.

El envejecimiento celular tampoco es ajeno a estos mecanismos regulatorios, tal y como explicó Joel D. Richter, de la Universidad Médica de Massachusetts, en el simposio. Richter enseñó resultados sobre cómo las células donde no hay proteína CPEB continúan dividiéndose indefinidamente. En cambio las células normales, que sí tienen la proteína, realizan un cierto número de divisiones, luego éstas cesan y se produce una apoptosis (muerte celular programada).

La trascendencia de la poliadenilación recuerda a los científicos, en palabras de Méndez, que "aunque se ha estudiado más la fase previa de transcripción de la información del ADN al ARN en el núcleo, el potencial de regular la expresión de los genes está en cualquier nivel, tanto en el núcleo como en las fases posteriores en el citoplasma". Así que una modesta cola de un no menos modesto ARN puede ser tan decisiva para nuestro organismo como el más famoso de los genes.

CONVOCATORIAS

► **Comunicación**

Madrid, 21 a 23 de noviembre. IV Congreso Comunicación Social de la Ciencia: *Cultura científica y cultura democrática*. 21 de noviembre. 10.00. Apertura y homenaje a Manuel Calvo Hernando. CSIC. Serrano, 113. Información: www.csciencia2007.csic.es/.

► **Matemáticas**

Santiago de Compostela, 21 de noviembre. 20.00. Conferencia de John F. Nash: *Dinero ideal y dinero asintóticamente ideal*. Centro Caixa Galicia. Carreira do Conde, 18.

La Real Sociedad Matemática Española, en colaboración con las editoriales Anaya, Nivola y Proyecto Sur, convoca los concursos literarios de Narraciones Escolares y Relatos Cortos RSME-ANAYA 2007 (III edición de los concursos literarios DivulgaMAT). Fecha límite: 31 de diciembre de 2007. Bases en www.divulgamat.net y en www.rsme.es.

► **Paleontología**

Madrid, 21 de noviembre. 18.00. Conferencia de Antonio Arillo: *Ámbar: instantes del pasado*. Museo Geominero. Ríos Rosas, 23. Información: www.igme.es. Cartagena, hasta el 5 de enero. Exposición *El largo viaje hacia occidente. Fauna ibérica hace 1.800.000 años*. Museo Arqueológico Municipal

► **Astronomía**

Madrid, 21 de noviembre. 20.00. Conferencia de Agustín Sánchez Lavega: *Venus a la luz de los ojos de la nave Venus Express*. Planetario. Parque Tierno Galván. www.planetmad.es.

Puerto de la Cruz, hasta el 30 de noviembre. XIX Escuela de Invierno del Instituto de Astrofísica de Canarias: *El fondo cósmico de microondas: De las fluctuaciones cuánticas al Universo actual*. Centro de Congresos. www.iac.es.

► **Geología**

Madrid, 21 de noviembre. 19.00. Inauguración de la nueva sede del Colegio Oficial de Geólogos. Raquel Meller, 7. ☎915 532 403

► **Clima**

Madrid, 22 y 27 de noviembre. 19.30. Conferencias de Josep Peñuelas e Iñigo Losada. Ciclo *El clima que viene*. Fundación Juan March. Castelló, 77. Información: www.march.es.

► **Medicina**

Alcobendas, 22 de noviembre. 19.30. Conferencia de Richard Bentall: *El Enemigo Imaginario: la paranoia*. Cosmocaixa. Pintor Velázquez s/n. Información: ☎91 484 52 00.

El Escorial, 27 de noviembre. Jornada *La Publicación Médica en España: el Papel de las Nuevas Tecnologías en la Divulgación del Conocimiento Científico*. Euroforum Infantes. Información: Fundación Lilly. Información: ☎91 781 50 70 71.

► **Ingeniería**

Madrid, 26 al 29 de noviembre. I Encuentro Iberoamericano de Academias de Ingeniería. Real Academia de Ingeniería. Don Pedro, 10. Información: ☎91 528 20 01.