

E/M/2

EL MUNDO www.elmundo.es



Toros / 47

Talavante y El Juli salen a hombros en TVE

GENÉTICA

El descubrimiento de los «interruptores» de los genes abre la puerta a terapias contra múltiples enfermedades

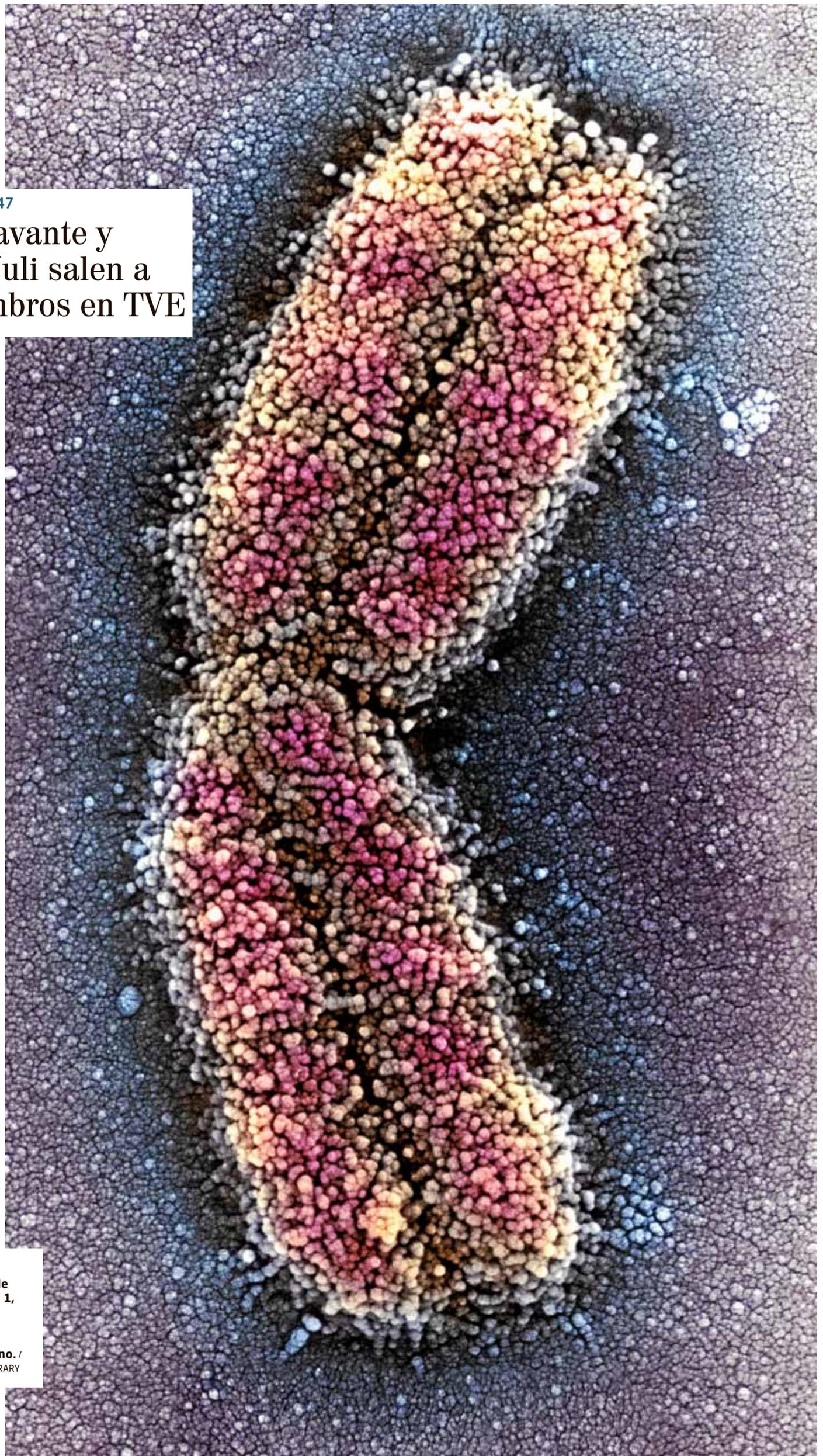
El tesoro oculto en la 'basura' del ADN humano

ÁNGELES LÓPEZ / Madrid

Un desierto que florece. Ésa podría ser la metáfora para explicar lo que revelan más de 30 estudios sobre el genoma humano publicados hoy simultáneamente, tras uno de los análisis más completos realizados hasta la fecha. Porque lo que se conocía, y se apreciaba, hasta ahora era un 2% del ADN: los genes. Del resto se pensaba que era un espacio vacío o inactivo, por lo que se le llegó a denominar *basura*. Pero estos trabajos revelan que debajo de ese desierto hay un gran *jardín* escondido formado por unidades con un gran papel en la evolución, el desarrollo y las enfermedades.

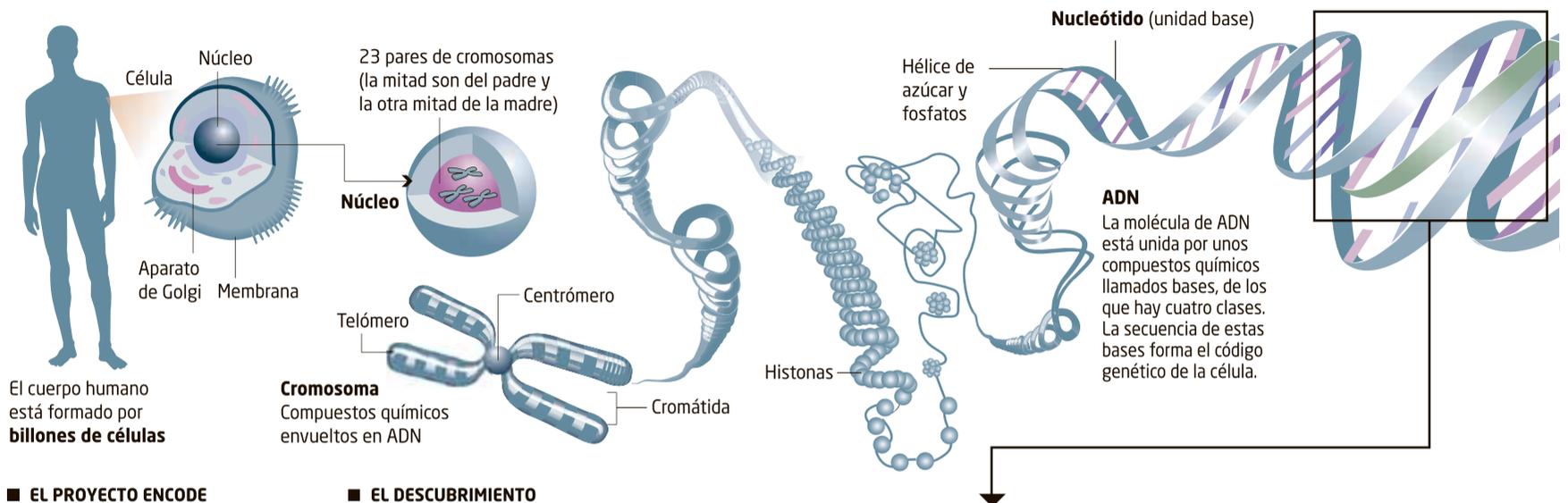
Son datos del gran proyecto Encode, acrónimo inglés para la Enciclopedia de los Elementos de ADN, iniciativa estadounidense que comenzó en 2003 con el objetivo de catalogar todos los componentes funcionales que hay en el genoma. El mapa final que publican sugiere la redefinición del gen tal y como lo conocíamos hasta ahora. Sigue en **página 40**

Imagen microscópica de un cromosoma 1, el más grande de los 23 que contiene el genoma humano. / SCIENCE PHOTO LIBRARY



EM2 / CIENCIA

■ El mapa más detallado del genoma humano



■ EL PROYECTO ENCODE

Para la 'Enciclopedia de Elementos del ADN' se han necesitado:



1.649 experimentos



442 científicos



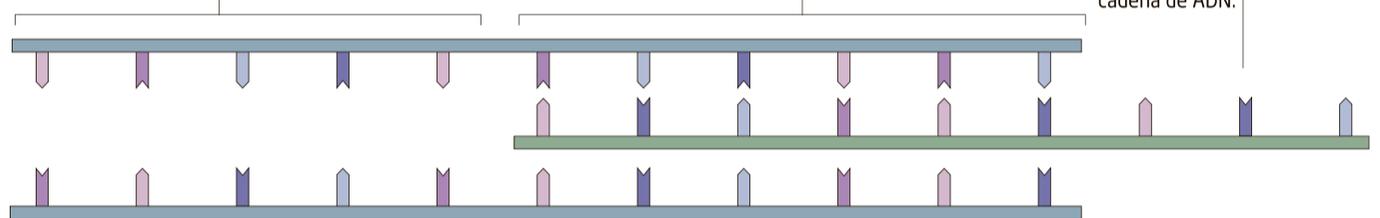
32 laboratorios

FUENTE: Proyecto Encode.

■ EL DESCUBRIMIENTO

De ADN 'basura' a controlar los genes

Las zonas que no fabrican proteínas se conocían como ADN 'basura', pero ahora se ha visto que estas áreas activan o no los genes, como unos 'interruptores'.



Gen

Cuando el ARN Mensajero se une a la cadena de ADN, se transfiere información necesaria para fabricar una proteína.

ARN Mensajero

Unidades estructurales y funcionales del cuerpo humano que se unen a la cadena de ADN.

EL MUNDO

BIOMEDICINA

● En el 80% del genoma hay 'interruptores' que activan los genes

● Sus mutaciones se vinculan a enfermedades como la diabetes

Viene de **página 39**

El Proyecto Genoma Humano nos mostró hace más de una década que sólo el 1-2% de nuestro genoma estaba formado por genes, una cifra similar a la que tienen los gorilas, los chimpancés o los orangutanes. Pero tenía que haber algo más que nos diferenciara. Durante casi nueve años, 442 científicos han utilizado las últimas herramientas tecnológicas para indagar en esa cadena de ADN y visualizar indirectamente qué elementos hay allí y cuáles son funcionales. Y lo han hecho en 147 tipos de tejidos celulares del cuerpo humano.

Ha sido precisamente el que hace años se denominaba ADN *basura* el que ha cobrado protagonismo tras terminar todos los análisis. Pero para entender esto habría que repasar un poco los conceptos. El ácido desoxirribonucleico (ADN), que contiene todas las instruccio-

nes para la vida, está construido por 3.000 millones de nucleótidos, unidades químicas que se agrupan en una doble hélice. En algunos puntos de esa hélice el ADN se transcribe (transfiere su información) en el ARN para producir proteínas, las unidades fundamentales de las células. A ese trozo de ADN se le llama gen y, a su alrededor, se pensaba que sólo había nucleótidos que no hacían nada. Pero los 1.649 experimentos realizados por 442 científicos han revelado que la actividad no se limita a los genes, sino que está en el 80% del genoma. La parte del ADN que no produce proteínas son zonas denominadas reguladoras porque controlan a los genes, activándolos o no, y les dicen dónde, cuándo y cuántas proteínas tienen que producir, es decir su importancia es clave para la vida, tanto que hace replantearse el concepto de gen.

«El genoma es como un panel de interruptores de una casa llena de luces, excepto que hay cientos de luces [genes] y casi un millón de interruptores [elementos reguladores]. No sabemos qué interruptores activan qué bombillas. Algunos interruptores encenderán la misma bombilla y otros múltiples luces», afirma Job Dekker, profesor de Bioquímica y Farmacología Molecular y codirector del programa en Biología de Sistemas de la Universidad de Massachusetts, centro que ha participado en Encode.

Para un proyecto tan ambicioso se ha requerido la colaboración 32 laboratorios de distintos países, entre ellos dos españoles, uno en el Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona y otro en el Centro Nacional de Investigaciones

Oncológicas (CNIO), de Madrid. Roderic Guigó, coordinador del programa de Bioinformática y Genómica del CRG y profesor en la Universidad Pompeu Fabra, ha liderado el grupo de análisis de ARN de Encode. Su trabajo se ha centrado en la catalogación de las regiones del genoma que producen ARN y proteínas, primer paso sin el cual no se hubiera llegado a conocer las zonas reguladoras o interruptores. «El genoma no se ve con ningún microscopio. Pero se han producido una serie de avances revolucionarios que permiten verlo indirectamente y también su actividad, aunque todavía estamos muy lejos de saber cómo funciona», aclara el científico español.

Pero los hallazgos de Encode que publican simultáneamente varias revistas, entre ellas *Nature*, *Science* o *Genome Research*, no quedan ahí. «También hemos visto que mutaciones en ese espacio regulador, o cercanas a él, se asocian a enfermedades como diabetes, lupus, enfermedad de Crohn, esclerosis y muchas más. Ahora se podrán estudiar mejor estas mutaciones, esos cambios», adelanta Guigó.

Porque lo que los científicos conocían era que algunas enfermedades se producen por una mutación, un cambio, en un gen o en varios. Sin embargo, había patologías para las que no se encontraba una explicación en los genes. La causa de ello es que no se estaba buscando bien, se estaba dejando de lado esa parte de ADN que no produce proteínas, pero que ahora ha desvelado un papel crucial.

«Con este mapa en la mano, podemos comenzar a comprender por qué variantes genéticas que están

en zonas no codificantes pueden predisponer a las personas a desarrollar una enfermedad», explica Brad Bernstein, miembro del Instituto Broad y profesor de Patología del Hospital General de Massachusetts.

Además, también se ha podido comprobar que algunos de esos cambios o variantes del ADN se producen en el desarrollo embrionario. «Muchas mutaciones están operativas desde el embrión y pueden ser el origen de enfermedades en una etapa más tarde», apunta José Luis Gómez-Skarmeta, investigador del CSIC en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo en Sevilla, que también estudia la genómica funcional en animales.

Para Carlos López-Otín, uno de los mejores investigadores del envejecimiento y el cáncer en España, que acaba de presentar esta semana los avances de sus estudios sobre las mutaciones genéticas de la leucemia en la Fundación BBVA, «al conocer los elementos funcionales del genoma, existe la posibilidad de empezar a buscar cuál es su relevancia patológica».

Porque la idea que persiguen los científicos y que se han marcado como uno de sus objetivos futuros es «desarrollar fármacos para compensar esos defectos genéticos. Es el paso a la medicina preventiva, además de la curativa», afirma Gómez-Skarmeta. Sin embargo, para que ocurra esto

Los cocineros del genoma

JOSÉ LUIS DE LA SERNA

Habrán muchas metáforas que aplicar a los nuevos descubrimientos que sobre el genoma humano ahora publican simultáneamente varias de las mejores revistas científicas del mundo: *¿Jardín*, película con muchos actores que hay que tener en cuenta, *corrientes marinas* que conforman la geografía de las islas...? *Nature* escoge una muy adecuada: «Cocineros del genoma». Expresión que sintetiza la función del 80% del genoma del hombre. Esa que no codifica la materia prima –las proteínas– pero que es elemento fundamental para que el plato sea de calidad después, según revelan los más de 30 estudios científicos que recogen todos los resultados. Esa materia enciende, apaga, ordena, mezcla... Un paso enorme en la comprensión de las intimidades de la biología de nuestra especie. Gran avance también para ir descifrando el puzle de las patologías. Salvo los traumatismos, todas tienen su base en los genes. Paciencia, sin embargo, ante estos datos. Pasarán muchos años antes de que se puedan aplicar en medicina. Pero seguro que acaban cambiando paradigmas que tienen más de un siglo.

todavía se necesitan estudios en muchas más células del cuerpo humano y comprender el funcionamiento de las partes del genoma.

ORBYT.es

>Vea hoy el videoanálisis del hallazgo, por Pablo Jáuregui.