

NOTA DE PRENSA

El estudio, con participación del CSIC, aparece hoy en 'Science'

Aportan nuevas evidencias sobre la utilidad para la investigación médica del 'ADN basura'

- ▶ **La investigación refuerza la idea de que es necesario descifrar esta parte del genoma, que constituye el 95% del ADN humano**
- ▶ **El estudio describe una secuencia del ADN basura crucial para el funcionamiento del gen de la hormona del crecimiento**

Madrid, 13 de julio, 2007 Un equipo internacional, con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha realizado un trabajo que aporta nuevas evidencias sobre la utilidad científica del llamado ADN basura, que constituye cerca del 95% del genoma completo del ser humano. Los resultados se publican hoy, viernes, en *Science*.

El estudio refuerza la idea de que es conveniente descifrar esta parte del genoma, considerado hasta fecha reciente por buena parte de la comunidad científica como intrascendente, ante la hipótesis de que podría abrir nuevos campos de investigación médica, entre otras aplicaciones.

En este caso particular, los autores han analizado en ratones un elemento denominado SINEB2, que aparece repetido en el ADN de multitud de mamíferos y, en menor medida, en el ser humano. Según sus conclusiones, la activación de esta secuencia determina la expresión del gen de la hormona del crecimiento.

La función de este elemento repetido ya había sido asociada con anterioridad a la respuesta a estrés celular o frente a la infección por un virus.

El investigador del CSIC y coautor del trabajo, Lluís Montoliu, que trabaja en el Centro Nacional de Biotecnología (del CSIC), en Madrid, explica la principal motivación de este estudio: "Tratamos de dar sentido al ADN que parecía no importarle a nadie porque no codifica genes. El estudio avala la idea de que

hay información de indudable relevancia en el ADN intergénico, el mal llamado ADN basura”.

En concreto, el equipo ha demostrado que determinadas alteraciones de SINEB2, adyacente a la hormona del crecimiento del ratón, provocan la pérdida de expresión de este gen, implicado en el crecimiento de las células, en la mitosis, el envejecimiento y la longevidad. El déficit de esta hormona en el organismo propicia, por ejemplo, enanismo.

La relevancia del hallazgo estriba en que esta alteración de SINEB2, que se sitúa en regiones muy alejadas del cuerpo del gen del crecimiento, provoca el mismo efecto que si se mutara directamente la zona codificante de la propia hormona: en ambos casos, se pierde la expresión del gen.

Montoliu contextualiza el trabajo: “Habitualmente, las enfermedades asociadas a la función anómala de un gen radican precisamente en una alteración de ese mismo gen. No obstante, se encuentran con frecuencia pacientes con síntomas que indican que la función de ese gen está alterada sin que se observe ninguna mutación en el mismo”.

En muchos de estos supuestos, según el investigador del CSIC, la explicación de la patología se encuentra en zonas reguladoras del genoma intergénico, incluso en áreas alejadas del propio gen. “Tal es el caso de las alteraciones encontradas en SINEB2”, apunta Montoliu.

ADN OLVIDADO

El estudio del genoma se asoció en sus inicios al estudio de los genes, los codificadores de proteínas (conocidas como los *ladrillos de la vida*). El ADN codificante constituye una pequeña parte del genoma completo, en torno al 5% en humanos. “El resto del genoma, compuesto de secuencias repetidas o no codificantes, se desechó inicialmente en los laboratorios y pronto fue bautizado con el nombre ADN basura”, recuerda el investigador del CSIC.

Montoliu y su equipo trabajan desde hace varios años en una de esas partes olvidadas, el ADN intergénico. Es un área de difícil análisis, debido a la abundancia de secuencias repetidas.

El investigador del CSIC recuerda cómo ha evolucionado la opinión de los investigadores sobre esta parte del genoma: “En los últimos años, la comunidad científica ha tenido que admitir que el ADN intergénico contiene muchas de las claves que permiten explicar por qué los genes se activan en determinados momentos del desarrollo, o por qué lo hacen en unas células y no en otras”.

Y añade: “A medida que pase el tiempo descubriremos más enfermedades o disfunciones genéticas causadas por una función alterada o anómala de un elemento alojado en esta parte del genoma”.

El trabajo ha sido dirigido por la investigadora Victoria Lunyak, de la Universidad de California San Diego, y ha contado con la colaboración de Montoliu y de otros dos miembros de su equipo, Rosa Roy y Ángel García.

Victoria V. Lunyak, Esperanza Núñez, Gratien G. Prefontaine, Thorsten Cramer, Bong-Gun Ju, Kenneth A. Ohgi, Kasey Hutt, Rosa Roy, Angel García-Díaz, Xiaoyan Zhu, Yun Yung, Lluís Montoliu, Christopher K. Glass, Michael G. Rosenfel **Developmentally Regulated Activation of a SINE B2 Repeat as a Domain Insulator in Organogenesis** Science RE1140871/CH/DEVELOPMENT

Lluís Montoliu (Barcelona, 1963) dirige el Departamento de Biología Molecular y Celular del Centro Nacional de Biotecnología (del CSIC), en Madrid. Su línea de trabajo consiste en la producción de nuevos modelos animales por manipulación genética para estudiar las anomalías o enfermedades congénitas humanas. Antes de incorporarse al CSIC trabajó en el Laboratorio de Günther Schütz, en el Centro Alemán de Investigación sobre el Cáncer, y en el Laboratorio de Fátima Bosch, en la Universidad Autónoma de Barcelona. Se licenció y doctoró en Ciencias Biológicas por la Universidad de Barcelona.