

*El estudio ha sido publicado en la prestigiosa revista **Genome Research***

La comparación del genoma humano con los genomas de otros animales ayuda a identificar nuevas estructuras repetitivas funcionales en las proteínas

Estas estructuras podrían estar involucradas en enfermedades neurodegenerativas o del desarrollo

Barcelona, 2 de junio de 2010 .- Un trabajo llevado a cabo por el grupo de investigación en **Genómica Evolutiva del Programa de Investigación en Informática Biomédica (GRIB) del IMIM y la UPF**, ha utilizado la comparación del genoma humano con el genoma de otras especies de vertebrados para averiguar cuáles de los **motivos** repetitivos que se encuentran en las proteínas humanas son importantes para el buen funcionamiento del organismo, y cuáles podrían corresponder a la fracción del genoma llamada "basura" (sin función).

Los **motivos** son estructuras en las que un mismo aminoácido se repite varias veces seguidas y se encuentran en aproximadamente el 20% de las proteínas humanas. Hasta hace poco se pensaba que la mayoría de ellos eran "basura", pero estudios recientes han demostrado que algunos tienen una función importante, y cuando mutan, causan enfermedades del desarrollo o neurodegenerativas como la enfermedad de Huntington. Esto hace que sea aún más importante identificar qué motivos son funcionales, ya que podrían estar involucrados en enfermedades para las que todavía no se conoce el origen genético.

La principal novedad de este estudio ha sido confrontar el grado de conservación de los motivos repetitivos que se encuentran en las proteínas humanas - aquellos que no sabemos si son funcionales o "basura" - con el grado de conservación de una colección de motivos que sabemos que son básicamente "basura". Estos últimos se han seleccionado en base a su localización en el genoma, fuera de las regiones que codifican para proteínas. Para medir la conservación evolutiva se han utilizado los genomas de once especies de vertebrados, incluyendo especies relativamente cercanas a los humanos, como el ratón o la vaca, y especies más lejanas, como los peces. Si un motivo repetitivo en una proteína humana se encuentra mucho más conservado que lo típico por los motivos "basura" podemos concluir que la selección natural ha jugado un papel en su preservación. En el estudio se ha calculado que aproximadamente el 90% de las estructuras repetitivas en proteínas humanas que se encuentran conservadas en otras especies de mamíferos se ha mantenido por selección. Encontrar que un motivo está bien conservado en mamíferos es pues suficiente para sospechar que el motivo es funcional.

Mar Albà, investigadora ICREA y coordinadora del grupo de investigación de [Genómica Evolutiva del GRIB \(UPF-IMIM\)](#) nos explica que *"Hemos observado que si el motivo se encuentra en una zona que codifica para una proteína a menudo se encuentra también presente en muchas otras especies. En cambio, si el motivo se encuentra en una región que no codifica para una proteína, no es funcional. Esto implica que la mayoría de motivos repetitivos en las proteínas humanas podrían tener una función, ya que observamos una huella importante de la selección natural"*.

Entre las estructuras repetitivas analizadas, el estudio ha seleccionado un grupo de 92 que, por su longitud, e importante grado de conservación en diferentes especies de vertebrados, tienen una muy alta probabilidad de jugar un papel funcional importante en la célula. Este grupo de motivos incluye dos repeticiones de alanina en los genes HOXD13 y PHOX2B que cuando mutan y se hacen más largas causan polidactia y síndrome de hipoventilación central congénita, respectivamente. También incluye dos repeticiones de histidina en las proteínas FAM76B y DYRK1A que, tal como se ha visto en un trabajo anterior dirigido por Susana de la Luna (investigadora ICREA del Centro de Regulación Genómica), son

importantes para una correcta localización de la proteína en la célula. Mutaciones en otros motivos de la lista de 92 podrían también dar lugar a alteraciones importantes, que deberán ser investigadas.

El trabajo publicado en Genome Research ha sido llevado a cabo íntegramente por miembros del grupo de Genómica Evolutiva, del Programa de Investigación en Informática Biomédica del IMIM/UPF. En concreto han participado Loris Mularoni, que actualmente se encuentra en la Universidad Johns Hopkins, Alice Ledda, y Macarena Toll-Riera, estudiantes de doctorado del grupo y M. Mar Albà, coordinadora del grupo.

Artículo de referencia:

Mularoni, L., Ledda, A., Toll-Riera, M., Albà, MM (2010) Natural selection drives the accumulation of amino acid Tandem Repeats in human proteins. [Genome Research, June 2010](#).

Para más información contactar con el servicio de Comunicación del IMIM:

Rosa Manaut, Telf: 618509885 o Marta Calsina Telf: 933160680 o 638720000.

