

L'estudi ha estat publicat a la prestigiosa revista **Genome Research**

## La comparació del genoma humà amb els genomes d'altres animals ajuda a identificar noves estructures repetitives funcionals a les proteïnes

*Aquestes estructures podrien estar involucrades en malalties neurodegeneratives o del desenvolupament*

**Barcelona, a 2 de juny de 2010.**- Un treball dut a terme pel grup de recerca en **Genòmica Evolutiva del Programa de Recerca en Informàtica Biomèdica (GRIB) del IMIM i la UPF**, ha utilitzat la comparació del genoma humà amb el genoma d'altres espècies de vertebrats per esbrinar quins dels **motius** repetitius que es troben a les proteïnes humanes són importants pel bon funcionament de l'organisme, i quins podrien correspondre a la fracció del genoma anomenada "escombraries" (sense funció).

Els **motius** són estructures en les que un mateix aminoàcid es repeteix varies vegades seguides i que es troben en aproximadament el 20% de les proteïnes humanes. Fins fa poc es pensava que la majoria d'ells eren "escombraries", però estudis recents han demostrat que alguns tenen una funció important, i quan muten, causen malalties del desenvolupament o neurodegeneratives com la malaltia de Huntington. Això fa que sigui encara més important identificar quins motius són funcionals, ja que podrien estar involucrats en malalties per les quals encara no es coneix l'origen genètic.

La principal novetat d'aquest estudi ha estat confrontar el grau de conservació dels motius repetitius que es troben a les proteïnes humanes – aquells que no sabem si són funcionals o "escombraries" - amb el grau de conservació d'una col·lecció de motius que sabem que són bàsicament "escombraries". Aquests últims s'han seleccionat en base a la seva localització en el genoma, fora de les regions que codifiquen per proteïnes. Per a mesurar la conservació evolutiva s'han utilitzat els genomes d'onze espècies de vertebrats, incloent espècies relativament properes als humans, com el ratolí o la vaca, i espècies més llunyanes, com els peixos. Si un motiu repetitiu en una proteïna humana es troba molt més conservat que el que és típic pels motius "escombraries" podem concloure que la selecció natural ha jugat un paper en la seva preservació. En l'estudi s'ha calculat que aproximadament el 90% de les estructures repetitives en proteïnes humanes que es troben conservades en altres espècies de mamífers s'ha mantingut per selecció. Trobar que un motiu està ben conservat en mamífers és doncs suficient per sospitar que el motiu és funcional.

**Mar Albà**, investigadora ICREA i coordinadora del grup de recerca de [Genòmica Evolutiva del GRIB \(UPF-IMIM\)](#) ens explica que *"Hem observat que si el motiu es troba en una zona que codifica per una proteïna sovint es troba també present en moltes altres espècies. En canvi, si el motiu es troba en una regió que no codifica per a una proteïna, no és funcional. Això implica que la majoria de motius repetitius en les proteïnes humanes podrien tenir una funció, ja que hi observem una petjada important de la selecció natural"*.

Entre les estructures repetitives analitzades, l'estudi n'ha seleccionat un grup de 92 que, per la seva llargada, i important grau de conservació en diferents espècies de vertebrats, tenen una molt alta probabilitat de jugar un paper funcional important a la cèl·lula. Aquest grup de motius inclou dues repeticions d'alanina en els gens HOXD13 i PHOX2B que quan muten i es fan més llargues causen polidactia i síndrome d'hipoventilació central congènita, respectivament. També inclou dues repeticions d'histidina en les proteïnes FAM76B i DYRK1A que, tal com s'ha vist en un treball anterior dirigit per Susana de la Luna

(investigadora ICREA del Centre de Regulació Genòmica), són importants per una correcta localització de la proteïna a la cèl.lula. Mutacions en altres motius de la llista de 92 podrien també donar lloc a alteracions importants, que s'hauran d'investigar.

El treball publicat a Genome Research ha estat dut a terme íntegrament per membres del grup de Genòmica Evolutiva, del Programa de Recerca en Informàtica Biomèdica de l'IMIM/UPF. En concret han participat Loris Mularoni, que ara es troba a la Universitat Johns Hopkins, Alice Ledda i Macarena Toll-Riera, estudiants de doctorat del grup, i M.Mar Albà, coordinadora del grup.

**Article de referència:**

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

---

**Per més informació contactar amb el Servei de Comunicació de l'IMIM:**

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