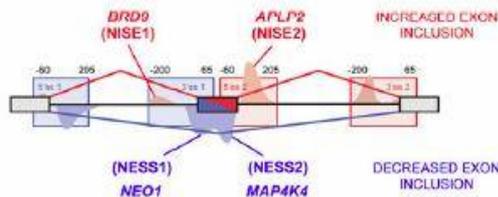


Nuevos descubrimientos sobre regulación génica en la evolución del cerebro de los mamíferos

La maduración alternativa de los transcritos de ARN (*differential splicing*, en inglés) es un proceso que facilita la expresión diferencial de un mismo gen y la producción de diferentes proteínas, lo cual es clave en la diferenciación celular y en el origen de algunas enfermedades. Un equipo científico liderado por Jordi García-Fernández y Gemma Marfany, del Departamento de Genética y del Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona (IBUB), ha descrito cómo se ha generado la red génica regulada por *Nova*, un factor de empalme (*splicing*) durante la evolución del sistema nervioso central de los mamíferos.

UB

24/3/2011 16:58 CEST



Más del 90 % de los genes humanos producen múltiples transcritos mediante el proceso de maduración alternativa. Imagen: UB.

El trabajo, publicado en la revista [Proceedings of the National Academy of Sciences](#), tiene como primer autor Manuel Irimia, y lo firman también Amanda Denuc, Demián Burguera, Ildiko Somorjai, José M. Martín-Duran y Senda Jiménez-Delgado, del Departamento de Genética de la Universidad de Barcelona, así como otros expertos de la Universidad de Viena (Austria) y de la Universidad de Stanford (EE UU).

Más del 90 % de los genes humanos, formados por intrones y exones, producen múltiples transcritos mediante el proceso de maduración alternativa, lo cual facilita la eliminación de intrones (fragmentos que no se expresan) y la combinación de exones (fragmentos que se expresan) para formar diferentes proteínas. Muchas enfermedades genéticas hereditarias

están relacionadas con errores del mecanismo de empalme alternativo.

El artículo de la revista *PNAS* se centra en la proteína *Nova* (antígeno ventral neurooncológico 1), un factor de empalme que participa en los procesos de maduración diferencial de los RNA. Este factor, presente en todos los grupos animales, y en particular en vertebrados, regula la producción de muchos RNA mensajeros con una función específica en el tejido. En el caso del sistema nervioso, los RNA mensajeros codifican proteínas básicas relacionadas con canales de iones, receptores de neurotransmisores, moléculas que intervienen en la sinapsis neuronal, etc.

En estudios científicos anteriores, se había confirmado la importancia del factor *Nova* en la arquitectura del sistema nervioso. Según el catedrático Jordi García-Fernández, "el trabajo publicado en *PNAS*, se centra sobre todo en cómo se ha generado la red génica regulada por *Nova*, hasta llegar al máximo grado de complejidad en los mamíferos, en los que *Nova* regula decenas o cientos de genes de forma específica en el sistema nervioso central".

Este trabajo científico muestra cómo la red regulada por *Nova* se ha ensamblado, paso a paso, durante la evolución de los metazoos. En este proceso, el primer paso es la adquisición por parte de la proteína *Nova* de la capacidad de producir empalmes específicos de vertebrados, en el origen de los cordados. El segundo paso es la restricción de la expresión de *Nova* en el sistema nervioso central, justo antes del origen de los vertebrados. El tercero es la adquisición de nuevos exones y dianas para *Nova* durante la evolución de los vertebrados.

Este trabajo pone de manifiesto que, a pesar de disponer de un número de genes similares, el proteoma humano es mucho más extenso que el de los invertebrados. Según las conclusiones, la regulación de los factores de empalme y la creación de nuevos exones también son claves para el ensamblaje de redes génicas específicas de sistemas complejos, como el sistema nervioso humano, mediante el uso del empalme diferencial.

Conocer cómo se producirá el empalme alternativo de un determinado gen en un tejido es una de las áreas de investigación más interesantes para comprender la complejidad biológica. A pesar de la importancia del

empalme alternativo, hasta ahora no se había analizado cómo estas redes específicas de tejido se habían originado e incrementado en complejidad hasta llegar a adquirir la extensión que tienen en el hombre.

"Más que un nuevo código —explica Gemma Marfany—, es una nueva manera de incrementar muy finamente la complejidad de la expresión génica: cada gen ya no llevaría sólo un "código" en su región reguladora que le dice cuándo, dónde y cómo se expresará, sino además, otro nivel (el empalme alternativo), que identificaría qué proteínas codificadas por un gen son expresadas en un tejido o en un momento concreto".

En la actualidad, el estudio del empalme diferencial en el genoma humano es uno de los ámbitos que supone uno de los mayores retos de la investigación genómica. La diferencia entre el genoma humano y otros genomas no radica tanto en el número de genes, sino en la gran cantidad de transcritos diferenciales que se generan (el llamado *transcripoma*) que a la vez se ve reflejado en la gran variedad de proteínas sintetizadas (proteoma). "Para los genetistas, es uno de los campos de investigación más apasionantes", afirma García-Fernández.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

DIFFERENTIAL SPLICING | TRANSCRITOS | ALTERNATIVA | NERVIOSO |
INTRÓN | EXÓN | NOVA | ARN | MADURACIÓN | EVOLUCIÓN | PROTEÍNAS |
SISTEMA | METAZOOS | CEREBRO | REGULACIÓN |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

