

**ATENCIÓN: INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA EL JUEVES
7 DE MAYO A LAS 20.00 h. EN BARCELONA (CEST – GMT+2)**

NOTA DE PRENSA

Barcelona, 5 de mayo de 2015

LA EXPRESIÓN DE LOS GENES ES CLAVE PARA COMPRENDER LAS DIFERENCIAS ENTRE INDIVIDUOS Y LA PREDISPOSICIÓN A ENFERMEDADES

Científicos del CRG que participan en el proyecto GTEx (The Genotype-Tissue Expression Project) publican los primeros resultados de este proyecto que contribuye a una mejor comprensión de la variación genómica y nos da pistas sobre la predisposición a enfermedades.

La información genética que tenemos en todas las células de nuestro cuerpo es la misma. Lo que hace que cada célula actúe y sea distinta en los tejidos y órganos de nuestro cuerpo es la expresión o el funcionamiento diferencial de los genes. Así, cada célula "lee" o tiene "encendidos" (expresa) unos genes determinados según se trate, por ejemplo, de una célula de la piel, del corazón o del hígado. Determinar estas diferencias en la expresión de los genes según los tejidos a los que pertenecen es el objetivo principal del proyecto GTEx (Genotype-Tissue Expression) financiado por los Institutos de Salud Norteamericanos (NIH).

Los científicos que participan en el proyecto GTEx han estado trabajando durante dos años en un programa piloto cuyos resultados saldrán a la luz el próximo 8 de mayo en tres artículos publicados en la revista *Science*, en los que participan investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG). En estos artículos, los científicos ofrecen, por primera vez, pistas sobre cómo las variantes genómicas pueden controlar, cómo, cuándo y cuántos genes se "encienden" o se "apagan" en los diferentes tejidos u órganos y su efecto en la predisposición que tenemos a padecer enfermedades como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares o la diabetes.

Uno de estos artículos investiga específicamente la variación de la expresión de los genes entre individuos y órganos/tejidos. El artículo ha sido liderado por el Dr. Roderic Guigó, coordinador del programa de bioinformática y genómica del CRG y catedrático de la UPF. Además de los investigadores del CRG también participan científicos del Broad Institute (Harvard University-Massachusetts Institute of Technology, MIT). "*Hemos comprobado que la variación entre órganos es mucho mayor que la variación que pueda haber entre individuos (que explica sólo el 5% de la variación total)*" comenta Roderic Guigó.

Muchos de los genes que varían entre individuos están relacionados con el sexo, la etnia o el envejecimiento. *"Hemos encontrado diferencias vinculadas al sexo en más 750 genes, la mayoría de ellas se encuentran en el tejido mamario. Del mismo modo, las diferencias de expresión entre individuos de origen africano y de origen europeo se concentran sobre todo en la piel"*, explica Pedro Ferreira, miembro del equipo del CRG que trabaja actualmente en el Instituto de Patología Molecular e Inmunología de la Universidad de Oporto (Portugal). *"También hemos visto que hay unos 2.000 genes, que representarían cerca del 10% del total de genes que tiene el genoma humano, que varían con la edad y que modifican sus niveles de actividad. Muchos de estos genes estarían relacionados con enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o el Alzheimer"*, añade Marta Melé, también miembro del equipo del CRG, pero que actualmente trabaja en la Universidad de Harvard (Estados Unidos).

Otro dato sorprendente ha sido la relación entre la expresión de los genes y la especificidad con cada tejido. Si, por ejemplo, tenemos en cuenta cuán diferentes son las células que forman los distintos tejidos, se esperaría encontrar patrones de expresión específicos para cada tejido. En cambio, *"aunque los tejidos/órganos tienen un patrón de expresión génica específica, sorprendentemente hemos encontrado muy pocos genes que se expresen únicamente en un determinado órgano"*, concluye Ferran Reverter, investigador del CRG y profesor en la Universidad de Barcelona.

El proyecto GTEx, un paso más en la comprensión del genoma humano

Los NIH lanzaron el Proyecto GTEx en 2010 con el objetivo de crear una base de datos y un banco de tejidos que permitiera a los científicos estudiar cómo las variaciones genómicas pueden afectar la actividad de los genes y la susceptibilidad para padecer enfermedades. Los investigadores han recogido muestras de más de 30 tipos de tejidos diferentes y han analizado tanto el ADN (el genoma) como el ARN (la expresión del genoma). Este proyecto está financiado por los Institutos de Salud Norteamericanos NIH y administrado por el *National Human Genome Research Institute* (NHGRI), el *National Institute of Mental Health* (NIMH) y el *National Cancer Institute* (NCI).

"El proyecto GTEx se diseñó para muestrear tantos tejidos como fuera posible de un gran número de individuos con el fin de comprender los efectos causales de los genes y las variantes así como de los tejidos que tienen mayor predisposición a la enfermedad", afirma el Dr. Emmanouil Dermitzakis, profesor de genética en la Escuela de Medicina de la Universidad de Ginebra (Suiza) y uno de los líderes del proyecto. *"El número de tejidos examinados en GTEx nos permite conocer en profundidad y sin precedentes la variación genética. Nos da un conocimiento único sobre la diferencia en la expresión de los genes en tejidos y órganos entre humanos ya sea por causas genéticas o ambientales"*.

El conjunto de datos que pone al alcance el proyecto GTEx responde en parte a las necesidades crecientes de la investigación biomédica. Hay muchos grupos de investigación que realizan estudios de comparación masiva de genomas intentando encontrar variaciones en el genoma que estén relacionadas con alguna enfermedad.



Así, la mayoría de estudios comparan genomas de personas sanas con otras personas enfermas intentando encontrar alguna variación que pueda explicar la enfermedad. Encontrando asociaciones de este tipo podemos establecer relaciones entre enfermedades y genes pero no necesariamente explicaríamos que hacen estas variaciones y cómo afectan a la biología o al desarrollo de la enfermedad. *"Los datos de GTEx nos permiten formularnos preguntas sobre la variación genética y al mismo tiempo sus efectos en la expresión génica en un tejido o en más de uno, algo que no podíamos hacer antes"*, comenta la Dra. Kristin Ardlie, directora del *GTEx Laboratory Data Analysis and Coordination Center* en el Broad Institute del MIT y Harvard en Cambridge, Massachusetts.

El proyecto GTEx no sería posible sin la participación desinteresada de los voluntarios que dan, después de morir, su cuerpo para que éste pueda ser diseccionado y sus órganos analizados. A finales de 2015, el número de participantes en este proyecto se espera que sea alrededor de un millar, de los que se espera obtener unas 20.000 muestras de tejidos/órganos. En este sentido, el proyecto GTEx ha sido también todo un reto logístico y un ejemplo más de la importancia de la sensibilización social para poder llevar a cabo la investigación.

Artículos de referencia:

- The GTEx Consortium. "The Genotype-Tissue Expression (GTEx) pilot analysis: Multitissue gene regulation in humanos". *Science* 8 May 2015 348 (6235): 648-659 Doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1262110>
- Melé M et al. "The human transcriptome across tissues and individuales", *Science* 8 May 2015 348 (6235): 660-665 Doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaa0355>
- Rivas MA et al. "Effect of Predicted protein-truncating genético variantes on the human transcriptome" *Science* 8 May 215348 (6235): 665.

Para más información y entrevistas:

Centro de Regulación Genómica (CRG) - Oficina de prensa - Laia Cendrés
Tel. +34 93 316 02 37 - Móvil: +34 607 611 798 - E-correo: laia.cendros@crg.eu