

## Una nova tècnica permet ajustar els “sintonitzadors” que regulen els nivells d’activitat dels gens en bacteris

**Investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona, han desenvolupat una tècnica per desxifrar el codi d’ADN dels “sintonitzadors” que determinen els nivells d’activitat dels gens en bacteris. El descobriment té importants implicacions per a la biotecnologia, en concret, en l’ús de bacteris i organismes dissenyats genèticament per a produir molècules útils com ara nous materials o fàrmacs.**

Quan s’activa un gen, alguns dels fragments d’ADN propers actuen com “sintonitzadors”, ajustant el nivell d’activitat d’aquell gen i la quantitat de proteïna que es produeix. Mitjançant el bacteri *Mycoplasma pneumoniae*, el director del Centre de Regulació Genòmica Luis Serrano i el seu equip, han desenvolupat una nova i ràpida forma de buscar d’entre milers de seqüències d’ADN generades a l’atzar aquelles que podrien activar de forma eficient un gen reporter\*.

Els investigadors van utilitzar una nova tècnica, que han anomenat ELM-seq, per trobar les seqüències d’ADN que incrementen els nivells de transcripció – és a dir, el procés mitjançant el qual un gen es “llegeix” amb la finalitat de produir ARN. A més, també van buscar seqüències que milloraven l’eficiència de la traducció, procés en què s’interpreta l’ARN per construir les proteïnes. El nou mètode ELM-seq, que ja han patentat, es basa en mesurar de forma indirecta l’activitat d’un gen que codifica per una proteïna i que afegeix una etiqueta o marca química en l’ADN, de manera que com més actiu està el gen, més etiquetes acumularà. Mitjançant una tècnica d’anàlisi d’ADN molt sensible anomenada seqüenciació de nova generació, els investigadors poden detectar i mesurar les etiquetes oferint una lectura quantitativa dels nivells d’activitat dels gens.

En un article publicat a la revista d’accés obert *Nature Communications*, els investigadors identifiquen les seqüències d’ADN dels “sintonitzadors” que produeixen nivells molt alts d’activitat en els gens. Alhora, han revelat informació fins ara desconeguda sobre els tipus de seqüències d’ADN que funcionen millor. Curiosament, l’equip va descobrir que la primera “lletra” (base) de la seqüència de l’ARN missatger és molt important per una transcripció eficient. També van observar que l’estructura tridimensional de l’ARN missatger juga un paper clau en determinar si l’ARN es traduirà correctament per produir les proteïnes, a diferència de seqüències específiques que fins ara es consideraven essencials per a una correcta traducció.

“Les tècniques emprades fins ara per investigar les seqüències control de l’ADN acostumen a dependre de l’anàlisi de les cèl·lules una a una i a mesurar l’activitat dels gens en cadascuna d’elles,” comenta la Dra. Eva Yus, primera autora del treball al CRG. “En canvi, la nostra proposta utilitza tecnologies de seqüenciació d’última generació per a mesurar de forma precisa i al mateix temps, els efectes de milers de seqüències en l’activitat dels gens.”

Els investigadors han utilitzat el bacteri *Mycoplasma pneumoniae* perquè té un genoma molt petit i és relativament fàcil d’estudiar. Aquest treball demostra que la nova tècnica que els científics acaben de desenvolupar funciona en un organisme simple, però podria també aplicar-se en altres espècies de bacteris, en llevats, o també en cèl·lules humanes per trobar

informació útil sobre com es controla l'expressió dels gens i com podria manipular-se en el futur.

“Si volem utilitzar bacteris o d'altres tipus cel·lulars per aplicacions en biotecnologia, necessitem dissenyar-les per aconseguir que generen la màxima quantitat de producte. Això és extremadament difícil si no tenim informació sobre les seqüències que controlen els gens,” explica l'investigador Jae-Seong Yang, coautor del treball. “La nostra nova tècnica permetrà facilitar el camí cap a tot aquest tipus d'aplicacions,” conclou.

L'equip de Serrano ara busca poder utilitzar aquesta tecnologia per desenvolupar noves teràpies basades en bacteris dissenyats genèticament per tractar malalties de pulmó, sobretot, perquè *Mycoplasma pneumoniae* és un bacteri que normalment infecta els pulmons. Així mateix, tenen previst explorar dianes relacionades amb infeccions al pulmó, càncer o fins i tot possibles aproximacions per regenerar teixit danyat.

“Sabem que tenim un ampli ventall de seqüències control que podem utilitzar per ajustar els nivells de proteïnes que volem produir als pulmons – com un conjunt d'eines que podem fer servir per controlar l'activitat dels gens,” explica el Dr. Serrano. “A més, aquesta tècnica és una forma molt ràpida i econòmica de trobar les seqüències que regulen la transcripció i la traducció i que, per tant, podria utilitzar-se per a qualsevol aplicació en biotecnologia.”

FI

\*\*\*\*\*

## NOTES A L'EDITOR

\* Els gens reporters són gens que s'uneixen a una seqüència reguladora d'un altre gen d'interès, per exemple, per detectar o mesurar l'activitat del gen que es vol estudiar.

### Referència:

Eva Yus, Jae-Seong Yang, Adrià Sogues & Luis Serrano. A reporter system coupled with high-throughput sequencing unveils key bacterial transcription and translation determinants. *Nature Communications*, 8, 368 (2017). DOI: [10.1038/s41467-017-00239-7](https://doi.org/10.1038/s41467-017-00239-7).

### Informació sobre finançament:

Aquest treball ha comptat amb el suport i el finançament de la Fundació Marcelino Botín, el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (BIO2007-61762), el Instituto de Salud Carlos III, la Federación Española de Enfermedades Raras (PI10/01702), l'European Research Council (ERC) dins del programa Horizon 2020 de la Unió Europea (634942 – MycoSynVac y 670216 – Mycochassis), el distintiu Centro de Excelencia Severo Ochoa 2013-2017, i el programa Juan de la Cierva (IJCI-2014-22070).

### Contacte per a mitjans:

Laia Cendrós, Oficina de premsa, Centre de Regulació Genòmica (CRG)  
Tel.+34 93 316 02 37 – Mòbil +34 607 611 798 – E-mail: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu)