"Dibujan" el mapa de regulación genómica más completo, que ofrece nuevas claves sobre la diferencia entre distintas especies animales

19/04/2013

Cell Reports - 19 de abril de 2013

- En el estudio, que se publica en la prestigiosa revista Cell Reports, se describe cómo la interacción de cinco proteínas con el sistema Hox –clave en la formación de órganos- es esencial para el desarrollo del embrión y la enfermedad
- Los hallazgos pueden ayudar a identificar los mecanismos moleculares responsables de la formación de tumores
- En el estudio, en el que han participado instituciones alemanas, rusas e italianas se analiza por primera vez la función genómica de éstas proteínas, claves en la evolución
- El trabajo explica cómo, a pesar de que en la dotación de genes los mamíferos no se diferencian tanto de los insectos, la regulación de la función genómica es mucho más compleja

Madrid, 19 de abril de 2013.- Un equipo internacional liderado por investigadores del CNIC ha conseguido 'dibujar' el mapa más completo de cómo las proteínas que determinan las características morfológicas de los seres vivos regulan la función del genoma. Estos estudios demuestran que, a pesar de que en la dotación de genes los mamíferos no se diferencian tanto de los insectos, si tienen una mayor complejidad en cómo regulan su función.

La biología del desarrollo busca explicar cómo se forma un ser vivo desde que está constituido por una sola célula hasta que es un ser independiente, con un intrincado conjunto de sistemas interconectados funcionalmente. Durante el desarrollo embrionario, las células se organizan espacialmente y, dependiendo de su posición en el embrión, deciden qué grupos de genes activar para especializarse hacia la formación de tejidos en la diversidad y disposición característica de cada especie.

Uno de los sistemas genéticos más importantes en la codificación de la información posicional está constituido por las proteínas Hox y sus cofactores. El sistema Hox permite establecer la orientación cabeza-cola, decidiendo a qué altura se forman los distintos órganos, huesos... También establece los ejes principal y secundario de las extremidades, marcando dónde se tienen que formar las partes del brazo y diferenciando los dedos de la mano (por ejemplo, pulgar de meñique), así como distintas regiones del corazón y el sistema circulatorio.

Además, alteraciones en este sistema son directamente responsables de varios tipos de leucemia y malformaciones congénitas. Los genes que fabrican las proteínas Hox están presentes en todos los animales y muestran un sorprendente parecido en cuanto a su organización y activación en todos ellos, desde artrópodos al ser humano.

En este trabajo, investigadores del CNIC liderados por el director del Departamento de Desarrollo y Reparación Cardiovascular, Dr. Miguel Torres, y sus colaboradores en Milán, Moscú y Berlín, han catalogado y analizado exhaustivamente miles de regiones del genoma donde se unen los cofactores de las proteínas Hox. La función de estos cofactores consiste en dirigir la unión de las proteínas Hox a puntos concretos del ADN y de este modo traducir la posición de cada célula en la expresión del conjunto de genes adecuado al tipo celular y estructura que se debe formar en esa posición.

"Este trabajo proporciona por primera vez un completo catálogo de las regiones del genoma

reguladas por las proteínas Hox y permitirá entender cómo se genera la diversidad celular y su organización en tejidos y órganos de forma correcta", explica el investigador del CNIC Daniel Mateos, también firmante del artículo.

La principal sorpresa ha resultado de comparar entre sí los distintos cofactores Hox, las homeoproteínas del tipo TALE Meis1, Meis2, Prep1, Prep2 y Pbx1. Mientras que hasta el momento se pensaba que su funcionamiento era similar al de los cofactores Hox en insectos, el estudio ha desvelado una mayor complejidad tanto en los tipos de cofactores presentes, como en la forma en que éstos se reparten distintas tareas. Mientras que algunos de estos cofactores actúan mayoritariamente junto con Hox, otros diversifican sus funciones con interacciones independientes de Hox. Además, Meis y Prep, hasta ahora considerados equivalentes, mostraron fundamentalmente funciones independientes, e incluso antagónicas, lo que podría estar detrás de su diferente papel en el cáncer; mientras que Meis1 activa el cáncer, Prep1 lo inhibe. Estos estudios pueden por tanto ayudar a identificar los mecanismos moleculares responsables de la formación de tumores.

"El estudio ha permitido además la detallada descripción de las pequeñas secuencias de "palabras" de ADN que estas proteínas seleccionan entre los aproximadamente 3 billones de "letras" que contiene nuestro genoma", afirma el Dr. Torres. "Estos avances permitirán entender cómo los distintos Hox seleccionan sus genes diana, y de este modo profundizar en su función biológica, tanto en condiciones normales como patológicas", concluye el investigador.

Analysis of the in vivo DNA-binding profile and function of TALE homeoproteins reveals their specialization and differential interactions with Hox genes and proteins"

Dmitry Penkov,Daniel Mateos San Martín,Luis C. Fernandez-Díaz,Catalina A. Rosselló,Carlos Torroja,Fátima Sánchez-Cabo,H.J. Warnatz,Marc Sultan,Marie L. Yaspo,Arianna Gabrieli,Vsevolod Tkachuk,Andrea Brendolan,Francesco Blasi, Miguel Torres

Cell Reports 3, 1–13, April 25, 2013

- Los genetistas explican lo que nos diferencia de las moscas - Agencia SINC
- Cartografían el mecanismo que evita que salgan brazos en la cabeza - Materia
- Investigadores del CNIC 'dibujan' el mapa de regulación genómica más completo - Diario Médico
- Dibujan el mapa más completo de la regulación genómica - Europa Press
- Dibujan el mapa más completo de la regulación genómica, con novedades sobre la diferencia entre especies animales - El Semanal Digital

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/dibujan-mapa-regulacion-genomica-mas-completo-que-ofrece-nuevas-claves-sobre-diferencia