



Steve Laurie y Mar Albà, investigadores del IMIM.

Las mutaciones por inserción son más frecuentes de lo esperado

Un estudio español que se publica en *Genome Research* ha descrito que las inserciones de uno o más nucleótidos en el ADN son, en la mayoría de los genomas de mamíferos, tan frecuentes como las deleciones.

PÁG. 10

GENÉTICA INVESTIGACIÓN REALIZADA EN GENOMAS DE HOMBRE, RATÓN Y MACACO

Las mutaciones por inserción, más frecuentes de lo esperado

→ Al contrario de lo que se pensaba hasta ahora, las inserciones de secuencias cortas de ADN se producen con tanta frecuencia como las dele-

ciones. Así lo ha confirmado un estudio llevado a cabo por un equipo del Instituto Municipal de Investigación Médica, de Barcelona.

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona
El grupo de investigación en Genómica Evolutiva del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM)-Universidad Pompeu Fabra ha descrito por primera vez que las inserciones de uno o más nucleótidos en el ADN son, en la mayoría de los genomas de mamíferos y en contra de lo que se pensaba hasta el momento, tan frecuentes como las deleciones. El estudio se publica en el último número de *Genome Research*.

El análisis de los cambios en el genoma de diferentes especies había establecido de manera tradicional la presencia de más deleciones que inserciones. En el trabajo que acaban de difundir, los investigadores catalanes han utilizado una nueva metodología. Se trata del algoritmo Prank+F de alineamiento, en grandes grupos de genes de mamíferos, incluyendo hombre, ratón, rata y macaco.

"Usando este programa, hemos comprobado que el número de inserciones es realmente superior al que se pensaba que existía, de forma que en muchas comparaciones se equilibran el número de inserciones y deleciones: deja de existir esa desviación hacia las deleciones que mostraban los algoritmos anteriores tanto en cuestión de ADN como de proteína", ha explicado Mar Albà, de la Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (Icrea) y del IMIM y coautora del artículo.

"Se trata de una cuestión fundamental sobre cómo evolucionan las secuencias y, por primera vez, hemos usado este programa en grupos de genes. La ventaja que ofrece Prank+F es que tiene un modelo evolutivo: se le proporciona información sobre las relaciones evolutivas de las secuencias que el programa va a alinear, lo que es una novedad, porque ningún otro lo hace", ha añadido la científica.

Alineación de secuencias

De este modo, si se introducen diversas secuencias de proteínas de hombre, ratón y chimpancé, el programa



Mar Albà y Steve Laurie, investigadores del IMIM, de Barcelona.

TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN

Los resultados de los trabajos del equipo del IMIM están siendo presentados esta semana en las XI Jornadas de Bioinformática, que se celebran desde ayer en Barcelona y se clausurarán mañana.

"Las nuevas técnicas de secuenciación permiten secuenciar a mucha más velocidad y con un coste mucho más barato muestras de ADN de genomas completos, así como muestras de ARN de una célula de los genes que se expresan, lo que hace más accesibles y factibles los proyectos tanto en laboratorios grandes como en medianos y pequeños", ha destacado Mar Albà.

Los investigadores han empleado una nueva metodología: el algoritmo Prank+F de alineamiento, que ofrece ventajas sobre otros

El estudio de inserciones y deleciones en el ADN se caracteriza por su complejidad, ya que ambas están situadas en regiones de alta variabilidad

indicará que las de hombre y chimpancé son más similares. Esta información se utiliza para alinear las secuencias, colocando posiciones homólogas y determinando dónde se han producido las mutaciones de inserción o deleción de nucleótidos o aminoácidos.

Así, según expone la autora, se infieren mejor tanto inserciones como deleciones, con unos modelos evolutivos más sofisticados, por lo que es preciso más tiempo de cálculo, además de esta información de entrada que debe proporcionarse.

El estudio de inserciones y deleciones en el ADN se

caracteriza por su complejidad, ya que ambas están situadas en regiones de alta variabilidad, incluso con diversidad dentro de una misma especie.

"Habitualmente, en biología molecular se realizan alineamientos para intentar ver dónde están las posiciones funcionales observadas en las proteínas o en los genes. Y estas regiones son ricas en inserciones y deleciones, por lo que es difícil realizar un alineamiento que represente el proceso evolutivo e inferir lo que ha pasado anteriormente en los diferentes linajes", ha precisado la científica.

El equipo de Albà trata ahora de determinar cómo las inserciones y deleciones afectan a genes que se han duplicado muy recientemente en la historia evolutiva de los humanos y de otros mamíferos.

Como ha indicado Albà, por trabajos similares "se sabe que tras la duplicación se da una rápida diversificación de las dos copias del mismo gen, que en principio son iguales, y una puede especializarse rápidamente incluso con una función diferente".

Futuro

La investigadora ha explicado cuáles van a ser los próximos pasos que va a seguir su equipo en el marco de este trabajo: "Ahora pensamos analizar el papel que tienen las mutaciones relacionadas con inserciones y deleciones, que son unos tipos completamente diferentes de las sustituciones de aminoácidos, que son las más estudiadas. De hecho, hasta ahora los genes que habíamos estudiado eran genes en los que había una sola copia en una serie de mamíferos".

■ (*Genome Research*. Doi: 10.1101/gr.121897.111).

DIARIO MEDICO.COM
Más información sobre investigación genómica y secuenciación en nuestra web.