

Explorant la part fosca del genoma

PLOS Genetics publica un estudi liderat per Alfonso València i Daniel Rico i la primera autora és la investigadora del BSC Maria Rigau.



Els autors de l'article han combinat els mapes genòmics de variants de nombre de còpies (CNV) amb informació de milers de genomes de diferents poblacions humanes per explorar les implicacions funcionals dels introns.

Els mètodes desenvolupats en aquest estudi mostren una relació directa entre mutacions en introns i variabilitat en poblacions humanes.

Un dels majors desafiaments de la genòmica és desvetllar quin paper juga la part “fosca” del genoma humà per a la qual encara no ha estat possible trobar funcions específiques. És especialment misteriós el paper que dins d'aquesta immensa part del genoma juguen els introns. Els introns, que representen en grandària gairebé la meitat del genoma humà, són part constitutiva dels gens que s'alternen amb les regions que codifiquen les proteïnes, anomenades exons.

PLOS Genetics publica l'article [*Intronic CNVs and gene expression variation in human populations*](#) liderat per Alfonso València, ICREA i director del departament de Ciències de la Vida del Barcelona Supercomputing Center-Centro Nacional de Supercomputación (BSC) i Daniel Rico de l'Institut de Medicina Cel·lular, (Universitat de Newcastle, Regne Unit). Aquest treball ha analitzat com els introns es veuen afectats per la variació en el nombre de còpia (CNV en anglès). Les CNVs són mutacions que resulten en la presència (fins i tot en múltiples còpies) o absència de regions del genoma en diferents persones. La dificultat en la detecció i interpretació d'aquest tipus de mutacions ha fet fins ara impossible la seva anàlisi. Aquest equip d'investigació ha desenvolupat la metodologia per entendre com les CNVs, concretament quan representen pèrdues d'ADN en alguns individus, afecten els introns.

Els resultats demostren que els introns tendeixen a perdre's menys que altres regions no codificants de la part fosca del genoma. Això indica la presència d'una pressió selectiva perquè no es perdin durant l'evolució i s'interpreta com una conseqüència de la seva possible importància funcional. Confirmant aquesta hipòtesi, aquest treball ha revelat que les pèrdues de fragments d'introns no tenen lloc en qualsevol posició del intró, sinó que tendeixen a excloure aquelles parts dels introns que contenen senyals de regulació conegudes i per tant tenen més probabilitat d'afectar a l'organisme. L'anàlisi d'aquests senyals reguladors ha requerit l'estudi de la seva organització en l'estructura tridimensional del nucli de les cèl·lules.

"Les dades estaven aquí, però ningú havia parat atenció: com no se sol donar importància als introns, ningú s'havia adonat que més de 6.000 gens tenen introns amb formats variables en diferents persones", comenta Maria Rigau, investigadora del BSC i autora principal del treball, i afegeix que "la mida dels gens importa, ja que veiem un nombre significatiu de gens en els quals tenir introns més o menys llargs afecta la quantitat d'ARN que es produeix i podrien alterar la regulació de gens relacionats amb malalties".

David Juan, de l'Institut de Biologia Evolutiva (IBE, UPF-CSIC) explica com aquests descobriments han estat possibles gràcies al fet que les dades genòmiques produïdes es fan públiques i poden ser reanalitzades, donant lloc a nous descobriments. "És curiós, perquè molts investigadors tiren els introns al contenidor de la brossa durant les seves anàlisis. Nosaltres hem "furgat" en aquest contenidor i hem trobat un tresor en el qual ningú havia reparat. Per això, volem agrair el treball de centenars de persones, tant als que han generat les dades, en particular el Consorci Internacional dels 1.000 Genomes, com als que mantenen els recursos computacionals d'altres prestacions (HPC) que fan possible aquest tipus d'estudis".

Citation: Rigau M, Juan D, Valencia A, Rico D (2019) *Intronic CNVs and gene expression variation in human populations*. PLoS Genet 15(1):e1007902. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007902>

Barcelona Supercomputing Center - Centro Nacional de Supercomputación

Source URL (retrieved on 19 Mar 2025 - 19:11): <https://www.bsc.es/ca/noticies/noticies-del-bsc/explorant-la-part-fosca-del-genoma>