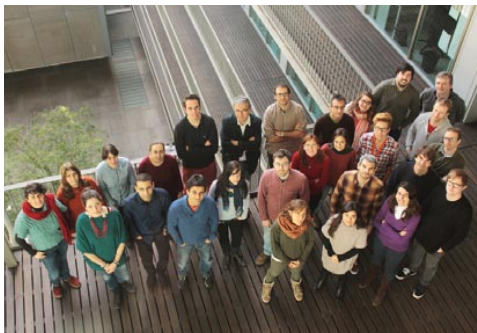


El artículo de este «A Fondo» y que forma parte del triplete de trabajos derivados del GTEx, investiga específicamente la variación de la expresión de los genes entre individuos y órganos/tejidos. El estudio ha sido liderado por el Dr. Roderic Guigó, coordinador del programa de bioinformática y genómica del CRG y catedrático de la UPF. Además de investigadores del CRG, la UPF, la UB, el IMIM y el BSC en Barcelona, también participan científicos de diversas universidades de Estados Unidos, Países Bajos, Brasil, Suiza, Canadá y Rusia, hasta un total de 18 instituciones firmantes.

El grupo de Guigó centra su actividad en investigar las señales implicadas en las secuencias genómicas (elementos promotores,

## A Fondo



la elaboración del borrador del Genoma Humano.

sitios de splicing, etc.). Les interesan tanto los mecanismos de reconocimiento como de procesamiento, y su evolución.

El equipo lo forman unos 20 investigadores, que se ha especializado en el desarrollo de programas de predicción génica y de anotación de secuencias, y participa en proyectos y consorcios internacionales como ENCODE o el propio GTEx. El líder del grupo, Roderic Guigó, fue incluido en 2014 por Thompson Reuters en su lista de investigadores más influyentes del mundo, situándolo en el 1 % superior en su campo. En el pasado, Guigó colaboró con la empresa Celera Genomics —junto a 282 investigadores y doce organizaciones académicas más— en

### El proyecto GTEx sobre las diferencias entre individuos y tejidos

El proyecto GTEx (Genotype-Tissue Expression) tiene por objeto investigar los patrones de variación del transcriptoma entre individuos y tejidos, ya que tras numerosas manifestaciones fenotípicas de células y organismos se hallan procesos de regulación transcripcional y de procesamiento postranscripcional. Conocer estos mecanismos puede ayudar enormemente a avanzar en la lucha contra enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson, pero sobre todo tendrá implicaciones para la medicina personalizada que no alcanzamos aún a determinar. Los autores del artículo pertenecen al Centro de Regulación Genómica de Barcelona y al Broad Institute de la Universidad de Harvard y el MIT (además de otras 16 instituciones de 6 países que configuran el consorcio GTEx). Han hallado, a partir de las secuencias de RNA generadas en los distintos tejidos, unas firmas transcripcionales características que se mantienen estables en tejidos pos mórtem. Estas firmas están dominadas por un grupo de genes, lo que se hace evidente en las células de la sangre, aunque algunos

son exclusivos de un tejido en particular y varían más entre órganos que entre individuos. Muchos de los genes que varían entre individuos están relacionados con el sexo, la etnia o el envejecimiento. Otro dato sorprendente ha sido la relación entre la expresión de los genes y la especificidad con cada tejido. Los autores afirman que si bien los órganos tienen un patrón de expresión génica específica, muy pocos genes se expresan únicamente en un determinado órgano. También hacen énfasis en el valor de sus resultados para comprender la regulación transcripcional específica de tejido y para descubrir los determinantes transcripcionales de la variación fenotípica humana y la susceptibilidad a la enfermedad.

Melé, M.; Ferreira, P.G.; Reverter, F.; DeLuca, D.; Monlong, J. Sammeth, M.; Young, T.R.; Goldmann, J.M.; Pervouchine, D.D.; Sullivan, T.J.; Johnson, R.; Segre, A.V.; Djebali, S.; Niarchou, A.; GTEx Consortium; Wright, F.A.; Lappalainen, T.; Calvo, M.; Getz, G.; Dermitzakis, E.T.; Ardlie, K.G. y Guigó, R.: «HUMAN GENOMICS. THE HUMAN TRANSCRIPTOME ACROSS TISSUES AND INDIVIDUALS», *Science* 2015; 348 (6235): 660-5. doi: 10.1126/science.aaa0355.

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. 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). Los científicos que participan en el proyecto GTEx han estado trabajando durante dos años en un programa piloto cuyos resultados han sido publicados en tres artículos de *Science*.

Estos tres artículos ofrecen, por primera vez, pistas sobre cómo las variantes genómicas pueden controlar, cómo, cuándo y cuántos genes se encienden o 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.

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 DNA (el genoma) como el RNA (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). GTEx va más allá de la comparación de genomas entre personas sanas y enfermas, el proyecto se interesa también por la expresión de los genes en diferentes tejidos con o sin enfermedad, lo cual requiere infinidad de voluntarios pos mórtem y una compleja organización logística. Se calcula que los datos de GTEx estarán completos y disponibles en un par de años.