



**RED POR UNA AMERICA LATINA  
LIBRE DE TRANSGENICOS**

## **BOLETÍN N° 332**

Estimados amigos

Compartimos con ustedes dos artículos cortos relacionados con la variabilidad genética de dos especies comunes de laboratorio: una hierba silvestre llamada *Arabidopsis thaliana* y el ratón.

=====

**UNA ESPECIE, MUCHOS GENOMAS – LAS ADAPTACIONES AL AMBIENTE TIENEN UN EFECTO MÁS FUERTE EN EL GENOMA DE LO QUE SE ESPERABA**

Las variedades silvestres de la pequeña planta *Arabidopsis thaliana* - favorita de algunos botánicos – presenta características significativamente diferentes a la misma especie de planta producida en el laboratorio. Estas características son: un crecimiento más rápido, hojas de color más oscuro y una forma diferente de producir ramas. Las diferencias detalladas distinguen a los genomas de variedades de distintas áreas geográficas como: el círculo polar o el subtrópico, América, África o Asia y están siendo analizadas por primera vez por el equipo de investigadores de Tübingen, Alemania, y California liderado por Detlef Weigel del Instituto Max Planck de Biología del Desarrollo.

Los resultados fueron sorprendentes: La extensión de las diferencias genéticas sobrepasan en gran medida lo esperado para un genoma como el de esta especie, expresaron los científicos esta semana en la edición de la revista *Science*.

Para localizar las diferencias en el genoma de las diversas variedades de *Arabidopsis*, los investigadores compararon el material genético de 19 variedades silvestres con la del variedad del genoma de laboratorio, que se secuenció en el año 2000. Utilizando un procedimiento muy elaborado, examinaron cada uno de los cerca de 120 millones de partes que constituyen el genoma. Para su análisis molecular utilizaron cerca de un billón de pruebas de ADN especialmente diseñadas. Todas estas pruebas tendrían 7 veces más el largo del genoma humano, dijo Weigel refiriéndose a la amplitud del proyecto. Los datos se evaluaron con algunos métodos estadísticos diseñados especialmente, incluyendo una variante de “la máquina de aprendizaje”.

El resultado de este análisis meticuloso fue que en promedio, cada 180ª bloque que constituye el ADN, es variable y cerca del 4% del genoma de referencia o se ve muy diferente de las variedades silvestres o puede simplemente no estar presente. Casi cada diez genes, uno estaba tan defectuoso que ya no podía cumplir con su función normal.



Resultados como estos generan preguntas fundamentales. Por ejemplo, ellos califican el valor de los genomas modelo secuenciados hasta hoy, además no existe algo como "el genoma de una especie", dice Weigel. Añade además que el saber que la secuencia de ADN de un sólo individuo no es suficiente para entender el potencial genético de una especie, estimulará un aumento de los esfuerzos en lo que se refiere a investigaciones en genética humana.

Aún así es sorprendente que Arabidopsis tenga un genoma tan maleable. A diferencia del genoma humano o el de muchas plantas cultivables como el maíz, el genoma de Arabidopsis tiene un tamaño es un veinteavo que el de los humanos o el del maíz, a pesar de que tiene aproximadamente el mismo número de genes. A diferencia de estos otros genomas, existen pocos repetidos o aparentemente irrelevantes secuencias de relleno. El hecho de que aunque sea un genoma pequeño uno de cada diez genes es indispensable es una gran sorpresa, admite Weigel.

Los análisis a detalle demostraron que los genes que sirven para las funciones celulares básicas como el de la producción de proteínas o la regulación de genes, casi nunca sufren "golpes knockout". En cambio, los genes que son importantes para la interacción con otros organismos - como los responsables de las defensas contra los patógenos o las infecciones - son más variables que el gen promedio. La variabilidad genética parece que refleja la adaptación a las circunstancias locales, dice Weigel. Es probable que tales genes variables les permita a las plantas soportar los ambientes secos o húmedos, condiciones climáticas calientes o frías o hacer uso de las épocas de crecimiento corto o largo.

Este análisis del genoma a detalle permite un mayor entendimiento sobre la adaptación local, lo que constituyó una de las principales razones para realizar el estudio. Al extender este tipo de estudios hacia otras especies esperamos ayudar a los reproductores a producir variedades que estén adaptadas óptimamente a las condiciones rápidamente cambiables, explica Weigel.

Weigel se encuentra ya colaborando con el Instituto Internacional de Investigación del Arroz en Filipinas para aplicar los métodos y la experiencia recogida con Arabidopsis en veinte variedades diferentes de arroz.

Otro objetivo de los nuevos y más potentes métodos utilizados es conocer cómo interactúa el ambiente y el genoma. Mientras la tecnología utilizada hasta ahora puede sólo identificar genes que han cambiado o que se han perdido en relación al genoma de referencia, la secuencia directa de un genoma de variedades silvestres permitirá detectar los genes nuevos. El plan es descifrar los genomas de cerca de 1001 variedades de Arabidopsis. Ya está listo un nuevo instrumento con el que se puede leer el genoma completo de una planta en pocos días, faltan sólo los algoritmos para interpretar anticipadamente cómo se comportarán los datos.

Los investigadores de Tübingen que contribuyeron al estudio fueron: Richard Clark, Stephan Ossowski y Norman Warthmann del MPI para la Biología del Desarrollo, Georg Zeller y Gunnar Rättsch del Laboratorio Friedrich Miesche de la Sociedad Max Planck, Gabriele Schweikert y Bernhard Schölkopf del MPI para Biología Cibernética, y Daniel Huson de la Universidad Tübingen. Los investigadores de California que contribuyeron a este estudio fueron: Huaming Chen, Paul Shinn y Joseph Ecker del Instituto Salk Institute, Christopher Toomajian, Tina Hu y Magnus Nordborg from de la Universidad de California del Sur, y Glenn Fu, David Hinds y Nelly Frazer de Perlegen Sciences, Inc.

Autores: Richard M. Clark, Gabriele Schweikert, Christopher Toomajian, Stephan Ossowski, Georg Zeller, Paul Shinn, Norman Whartmann, Tina T. Hu, Glenn Fu, David A. Hinds, Huaming Chen, Kelly A. Frazer, Daniel H. Huson, Bernhard Schölkopf, Magnus Nordborg, Gunnar Rättsch, Joseph R. Ecker, Detlef Weigel

Polimorfismos Comunes en la Secuencia que moldean la Diversidad Genética en Arabidopsis thaliana. Science, Julio 20, 2007

=====

LAS VARIETADES DEL RATÓN DE LABORATORIO SON MÁS DIVERSAS DE LO QUE SE PENSABA



Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill, USA

Boletín de Prensa

<http://www.unchealthcare.org/site/newsroom/news/2007/Jul/pardomanuel>

29.07.2007

CHAPEL HILL: un estudio de los científicos de la Universidad de Carolina del Norte (UNC) en Chapel Hill y el Laboratorio Jackson en Bar Harbor, Maine, encontró que la variación genética en las variedades más usadas del ratón de laboratorio, son mucho más extensas de lo que se pensaba. Anteriormente se habían descrito sólo 140,000 variaciones, ahora son 8.3 millones.

Más aún, el estudio encontró que los linajes de 15 variedades de ratón estudiadas no son lo que anteriormente se asumía que eran. Parece que estos difieren más el uno del otro que lo que se diferencian los linajes de humanos y chimpancés.

El estudio se publicó en el Internet el 29 de Julio en Nature Genetis y se espera la impresión para el mes de Septiembre, que podría tener aún más implicaciones para la interpretación y diseño de los estudios anteriores y futuros.

Nuestro artículo reporta el primer análisis completo de esta variación con un énfasis en el origen evolutivo de la variación y sus implicaciones para la investigación biomédica. Hemos rechazado muchas suposiciones mantenidas a través del tiempo sobre el origen y las relaciones entre las variedades de ratón. Con estos nuevos resultados las conclusiones de estudios previos y el diseño de estudios a futuro necesitan ser reevaluados, dijo el coautor del estudio Fernando Pardo-Manuel de Villena, Ph.D., profesor asistente de genética de la Escuela de Medicina de la UNC.

Las pruebas con animales son herramientas esenciales en las investigaciones médicas porque dan a los investigadores la oportunidad de sistemáticamente probar sus preguntas en un sistema biológico definido. El ratón es el mamífero más comúnmente utilizado en el estudio de las enfermedades humanas y la biología normativa, en parte porque sus genomas se han conservado en gran medida. Además, ya que el 99% de los genes en el humano tienen contrapartes en el ratón, el clonar un gen de una especie comúnmente conduce a la clonación del gen correspondiente en la otra.

Se creía que el genoma del ratón de laboratorio es un mosaico de regiones de ADN que se originó en distintas subespecies, pero el nuevo estudio encontró que la mayoría del genoma del ratón tiene niveles no esperados de variación dentro una misma subespecie raíz.

El ratón común de laboratorio no es lo que pensamos que era, dijo el coautor Gary Churchill, Ph.D., científico y alto directivo del Laboratorio Jackson. Nosotros hemos establecido que los ratones de laboratorio se derivan casi de una sola subespecie no de 3 subespecies como se creía antes.

El Laboratorio Jackson es una fuente alrededor del mundo para más de 3,000 ratones genéticamente definidos.

Con el apoyo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas, que forma parte de los Institutos Nacionales de Salud, los investigadores analizaron el linaje y la variación de secuencia, utilizando la base de datos genéticos más extensa sobre variedades endogámicas de este ratón. Esta información la proporcionó el Instituto Nacional de Ciencias Ambientales de la Salud (NIEHS).

Al realizar las pruebas con los cromosomas Y la mitocondria para encontrar ancestros, los investigadores encontraron que las variedades de ratón no eran hijos de sus madres y padres putativos.

Así los investigadores concluyeron que los datos del NIEHS, a pesar de su gran tamaño, densidad y calidad acogen solamente una fracción de la variación presente en el ratón de laboratorio.

Dijo Pardo- Manuel, al estudiar la respuesta a ciertas drogas de las variedades de ratón, tu supones que las variedades tienen ciertos linajes. Si no los tienen, puede ser que tu trabajo no tenga ningún sentido.



Resaltó que estos nuevos conocimientos, es decir, el incremento en la variación, permitirán a los científicos conducir estudios de la variación genética en todo el genoma del ratón.

Planeamos examinar cuántas de las 8.3 millones de variaciones son realmente genes que causan "knock outs", es decir que les transforma en no funcionales. Al tener la información que nos proporciona la naturaleza podemos investigar la función de estos genes y cuales son sus implicaciones en las enfermedades, dijo.

Al completar el genoma, la gente comentaba que si tenemos una secuencia de genoma deberíamos poder encontrar los genes involucrados y por lo tanto, encontrar las causas de las enfermedades. Este es un pensamiento ingenuo dijo Pardo-Manuel. En genética se trabaja comparando la gente que tiene una enfermedad con gente que no la posee y se espera encontrar una variación genética que se comparta entre estos dos grupos de gente mas no entre ellos. A nivel genético tanto la conservación como la variación son importantes.

Otros coautores son Hyuna Yang, investigador postdoctoral en el Laboratorio Jackson Laboratory y Timothy Bell, director del laboratorio de Pardo-Manuel.

Sociedad Max Planck, Alemania

Boletín de Prensa

<http://www.mpg.de/english/illustrationsDocumentation/documentation/pressReleases/2007/pressRelease20070718/index.html>

20/07/2007