

28 de junio de 2013

## CICLO DE ENTREVISTAS CONICET

## “A algunos biólogos les resulta perturbador que la mayor parte de nuestro genoma no sea funcional”

Estudios recientes sobre el llamado ‘ADN basura’ abren el debate en el mundo académico.  
¿Qué porcentaje de nuestro genoma es realmente funcional?

Es un hecho poco conocido que casi el 50 por ciento del genoma de los humanos está formado por secuencias repetitivas de ADN que se incorporaron y autoduplicaron en nuestro ancestros a lo largo de cientos de millones de años. En 1972 dos investigadores, David Comings y Susumu Ohno plantearon, independientemente, la hipótesis de que más del 90% de los genomas animales no codifica proteínas ni ARN y le asignaron el nombre de ‘junk DNA’ (ADN basura) por considerar que no cumpliría ninguna función esencial.

Sin embargo, estudios recientes realizados por el consorcio de investigación internacional ENCODE (Enciclopedia de los Elementos de ADN) estimaron que el porcentaje del genoma humano que desempeña alguna función bioquímica sería del 80 por ciento, lo que resalta la importancia de esas secuencias repetitivas.

Estos trabajos, que tenían el objetivo de determinar todos los elementos funcionales del genoma humano, fueron publicados a fines de 2012 en revistas de alto impacto y movilizaron a la comunidad científica. La pregunta que sobrevolaba era “¿Cuánto conocemos entonces sobre las funciones del ADN?” o “Entonces, ¿no era todo ADN basura?”.

Los investigadores de CONICET Marcelo Rubinstein y Flavio Silva Junqueira de Souza advierten sobre estos resultados de ENCODE en un *review* que fue tapa de la edición del mes de junio de la revista *Molecular Biology and Evolution*. “Hay gente que atribuye funciones a elementos repetitivos basándose en experimentos que no llegan a demostrar función real sino simples interacciones bioquímicas”, explica Rubinstein.

### ¿Cuál es la controversia en torno a este tema?

MR: Nuestro grupo trabaja hace algunos años en el estudio de elementos repetitivos de ADN que aparecieron a lo largo de la evolución de mamíferos y que se transformaron en *enhancers* transcripcionales, es decir regiones cortas de ADN que aumentan la expresión de determinados genes. Y para poder decir que esos elementos son realmente funcionales hicimos experimentos que demuestran su actividad en modelos *in vivo*.

FS: En este *review* enfatizamos en la importancia de hacer experimentos funcionales más definitivos para determinar si efectivamente una región de ADN tiene una función real sobre un gen o no. Esto es importante porque últimamente aparecieron un gran número de publicaciones donde se asegura que casi todo el genoma es funcional, incluso el 50 por ciento

que está constituido por secuencias repetitivas, considerado hasta ahora como 'ADN basura'. Y en realidad creemos que no es así: es esperable que gran parte del genoma no sea funcional por varias razones de biología evolutiva.

### **¿Creen que existe una necesidad de demostrar que todo el ADN tiene una función para cumplir?**

FS: A algunos biólogos les resulta perturbador que la mayor parte de nuestro genoma no sea funcional” porque tienen la idea de que somos como máquinas perfectas y que si ese ADN existe es porque aporta alguna función clave. Pero en realidad se ve que en el genoma hay mucha actividad bioquímica no productiva y sin función específica.

MR: Igual hay que tener cuidado con el término 'ADN basura'. Muchos creen que es un término peyorativo, cuando para quienes investigan en genética y evolución molecular simplemente indica que es material genético que ahora no tiene una función específica o que perdió la que tenía ancestralmente. El ADN basura puede ser reciclado y adquirir, luego de incorporar mutaciones más recientes, funciones nuevas en el genoma. Por ejemplo, nosotros identificamos secuencias antiguas que adquirieron funciones nuevas imprescindibles para el funcionamiento de los genes que controlan. Se podría utilizar como ejemplo una botella cuya función inicial fue contener una bebida alcohólica. Luego de acabarse la botella quedó por años en un depósito hasta que fue rescatada por un artista que la convirtió en la base de un velador que ahora depende de ese soporte para mantenerse sobre la mesa. Los genomas emplean mucho este mecanismo: usan y reutilizan secuencias para funciones nuevas. Este fenómeno que se conoce como cooptación o exaptación llama cada vez más la atención de la comunidad científica.

### **¿Qué rol tiene la exaptación en la evolución de las especies?**

FS: Aún no está bien establecido, aunque sí se sabe que ocurre con mucha frecuencia. Cuando miramos nuestro genoma vemos que se acumularon secuencias repetitivas y mutaciones a lo largo del tiempo evolutivo, como si no tuvieran ninguna función. Lo que creemos es que permite el nacimiento de reguladores transcripcionales nuevos y así modificar la forma en que los genes funcionan.

MR: Son como reliquias fósiles que se insertaron en nuestro genoma y el de nuestros antepasados a lo largo de hace millones de años y luego aumentaron su número mediante un mecanismo similar al copiado o corte y pegado.

### **¿Hay casos documentados de secuencias repetitivas que sí tengan una función regulatoria sobre otros genes?**

MR: Hasta ahora se documentaron al menos diez secuencias de exaptación que actúan como *enhancers*. De esas diez, nuestro grupo descubrió dos. Pensamos que estos pocos casos sólo representan la punta del iceberg y que se van a descubrir miles de estos eventos en los próximos años.

FS: Sin embargo, lo que nos parece más importante es que hay que ser cautos antes de decir que una secuencia tiene función: hay que realizar experimentos en profundidad y separar la paja del trigo, es decir identificar y caracterizar la función real de una secuencia de ADN y no quedarse sólo con que se observa una actividad bioquímica.

## Acerca del CONICET

### Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Con 55 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

**Presupuesto:** con un crecimiento de 12 veces para el período 2003 - 2013, pasó de \$236.000.000 a \$2.889.000.000.

**Obras:** el Plan de Obras para la Ciencia y la Tecnología contempla la construcción de 90 mil m<sup>2</sup> en nuevos institutos, laboratorios y la modernización de instalaciones en diferentes puntos del país.

**Crecimiento:** en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

**Carrera de Investigador:** actualmente cuenta con 7.485 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

**Becas:** se pasó de 2.378 becarios, en 2003, a 9.076 en 2012. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Para más información de prensa comuníquese con:

[prensa@conicet.gov.ar](mailto:prensa@conicet.gov.ar)

(+ 54 11) 5983-1214/16

Contacto de prensa  
[prensa@conicet.gov.ar](mailto:prensa@conicet.gov.ar)  
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto  
[www.conicet.gov.ar](http://www.conicet.gov.ar)  
[www.twitter.com/conicetdialoga](https://www.twitter.com/conicetdialoga)  
[www.facebook.com/ConicetDialoga](https://www.facebook.com/ConicetDialoga)  
[www.youtube.com/user/ConicetDialoga](https://www.youtube.com/user/ConicetDialoga)



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas  
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420