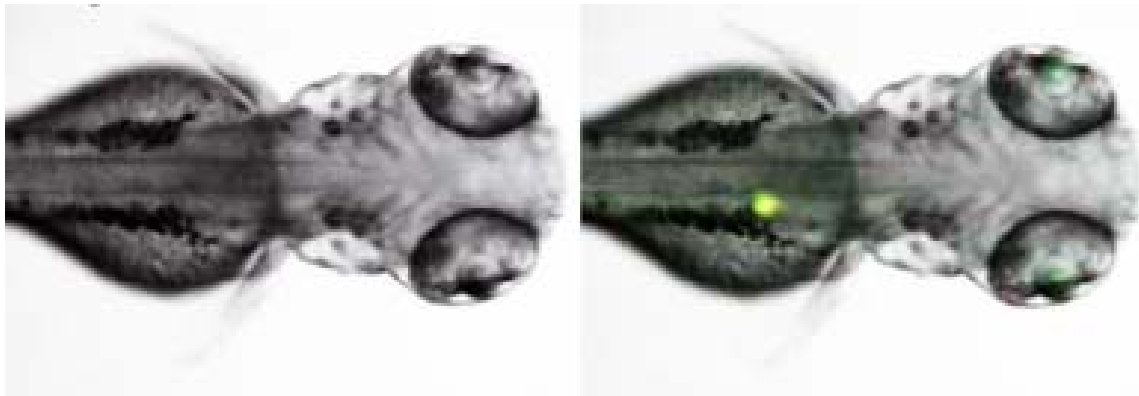


Madrid, lunes 13 de enero de 2014

## Revelan el ADN regulador del páncreas humano

- El equipo, entre los que hay investigadores del CSIC, ha identificado la información del genoma humano que regula la actividad de los genes en los islotes del páncreas humano
- Los resultados demuestran que el mal funcionamiento de dichas regiones está asociado al desarrollo de la diabetes
- El estudio se publica en la revista ‘Nature Genetics’



Una investigación en la que ha participado el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha identificado la información del genoma humano que regula la actividad de los genes en los islotes del páncreas humano. Los investigadores han logrado demostrar que el mal funcionamiento de dichas regiones está asociado al desarrollo de la diabetes. El estudio se publica en la revista *Nature Genetics*.

Los investigadores han identificado el conjunto de regiones reguladoras del genoma que opera en los islotes del páncreas humano, encargados de fabricar insulina. Para ello, han combinado estudios de marcas epigenómicas, mapas globales de unión de factores de transcripción al genoma, análisis de expresión génica y ensayos de estructura de la cromatina.

“En el estudio hemos demostrado que los genes que se activan específicamente en los islotes están controlados por grupos de regiones genómicas reguladoras. Estos grupos establecen contactos físicos con sus genes dianas generando estructuras

tridimensionales de la cromatina específicas para dichos genes”, explica José Luis Gómez-Skarmeta, investigador del CSIC que desarrolla su trabajo en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (instituto mixto del CSIC y la Universidad Pablo de Olavide).

## Mutaciones y enfermedades humanas

Menos del 5% ADN humano contiene genes que sirven para producir proteínas. El resto del ADN contiene secuencias que permiten que unos y no otros genes se activen en determinados órganos, y por lo tanto definen su función. Estas secuencias de ADN no-codificante se denominan regiones reguladoras.

Los investigadores han desarrollado hace poco tiempo métodos para identificar las regiones reguladoras de forma global en el genoma, lo que ha hecho que ADN no codificante haya sido en gran medida desconocido durante muchos años. “Este ha sido el motivo que ha llevado a llamarlo ADN basura hasta hace muy poco. Nosotros hemos aplicado dichas tecnologías genómicas para identificar las regiones reguladoras que operan en los islotes del páncreas”, explica Jorge Ferrer, que pertenece al Imperial College de Londres y al Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer de Barcelona.

Hasta ahora, la inmensa mayoría de mutaciones conocidas que causan enfermedades humanas se situaban en el ADN que codifica proteínas. En el resto del ADN, todos los seres humanos tienen muchas variaciones de la secuencia de ADN, pero al no existir mapas funcionales de estas regiones de ADN, no es posible determinar qué variaciones podrían ser relevantes para la aparición de enfermedades.

Las distintas regiones reguladoras identificadas están enriquecidas en variaciones de la secuencia de ADN asociadas diabetes, y que interfieren con la actividad reguladora, causando con ello aumento de riesgo de padecer dicha enfermedad. “Esta información ayudará, por lo tanto, a comprender a nivel molecular por que algunas personas tienden a desarrollar diabetes”, concluye Ferrer.

“Esta información ayudará, por lo tanto, a comprender a nivel molecular por qué algunas personas tienden a desarrollar diabetes”, concluye el primer autor del trabajo, Lorenzo Pasquali, del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer de Barcelona.

L. Pasquali, K. J. Gaulton, S.A. Rodríguez-Segu, L. Mularoni, I. Miguel-Escalada, Í. Akerman, J.J. Tena, C. Gómez-Marín, M. vandeBunt, J. Ponsa-Cobas, I. Morín, N. Castro, T. Nammo, I. Cebola, J. García-Hurtado, M. A. Maestro, F. Pattou, L. Piemonti, T. Berney, A. Gloyn, P. Ravassard, J. L. Gómez-Skarmeta, F. Müller, M. I. McCarthy and J. Ferrer. **Pancreatic islet enhancer clusters enriched in type 2 diabetes risk-associated variants.** *Nature Genetics*. DOI: 10.1038/ng.2870.