



La trisomía 21 altera todo el genoma en el síndrome de Down

Un estudio compara la expresión génica en un conjunto de gemelos

Entre otras cosas, se modifica la posición del ADN en el núcleo

MADRID
REDACCIÓN
dmredaccion@diariomedico.com

El mecanismo exacto de muchos síntomas asociados al síndrome de Down sigue sin entenderse por completo. La hipótesis del desequilibrio de la dosis génica postula que la presencia de un tercer cromosoma 21 puede influir en la expresión de otros genes en el genoma. Este material genético extra puede interrumpir la descodificación de la información en los genes y, así, modificar las funciones celulares normales.

Basándose en esta hipótesis, diversos grupos han intentado identificar los cambios en la expresión génica en las células con trisomía y relacionarlos con los síntomas observados. Como la expresión de los genes es diferente en cada persona, es muy difícil discernir entre los cambios exclusivamente relacionados con la trisomía 21 y los debidos a la variación natural entre los individuos.

El laboratorio dirigido por Stylianos Antonarakis, de la Universidad de Ginebra, ha estudiado a gemelos idénticos en los que sólo uno era portador de la trisomía 21. Sus resultados se publican en *Nature*.



Stylianos Antonarakis.

Para comparar los diferentes niveles de expresión génica entre los gemelos, los investigadores utilizaron técnicas de secuenciación de alto rendimiento, con la participación del Centro de Regulación Genómica (CRG), de Barcelona. De esta manera, fueron capaces de eliminar el efecto de las variaciones entre los individuos e identificar los cambios ocasionados exclusivamente por la trisomía 21.

Los investigadores han señalado que la expresión de los genes localizados en otros cromosomas era bastante diferente en las células trisómicas. "Este resultado fue una verdadera sorpresa. Sugiere que un pequeño cromosoma tiene una gran influencia en el resto



Roderic Guigó.

del genoma", ha afirmado Audrey Letourneau, una de las autoras del estudio.

PRODUCCIÓN DE ARN

En términos generales, los cromosomas están divididos en dominios que contienen genes con una producción similar de ARN. En el caso del gemelo con trisomía 21, en comparación con el hermano no portador, los dominios se expresan algunas veces demasiado y otras poco.

Al comparar los resultados obtenidos con datos publicados anteriormente, los científicos vieron que la organización de este cromosoma se correlaciona con la posición del ADN en el núcleo de la célula. Así, los dominios sobrepresados en

el gemelo con trisomía corresponden con las regiones del ADN que se sabe son las primeras en interactuar con la periferia del núcleo.

El estudio muestra por primera vez que la posición del ADN en el núcleo o las características bioquímicas de las interacciones entre ADN y proteínas en las células con trisomía se modifican, ocasionando cambios en los patrones de expresión génica.

Federico Santoni, coautor del estudio, agrega que "estos cambios no ocurren sólo en el cromosoma 21, sino en todo el genoma. La presencia de sólo un 1 por ciento de material cromosómico extra modifica la función de todo el genoma e interrumpe el equilibrio de la expresión de los genes".

El estudio abre nuevas vías para entender los mecanismos moleculares que explican el síndrome de Down. "Este avance ha sido posible en gran medida por el gran desarrollo de las técnicas de análisis genómico, que nos permiten estudiar la actividad del genoma con una gran resolución," ha señalado Roderic Guigó, coautor del estudio y jefe del grupo de Biología Computacional del Procesamiento del ARN del CRG.