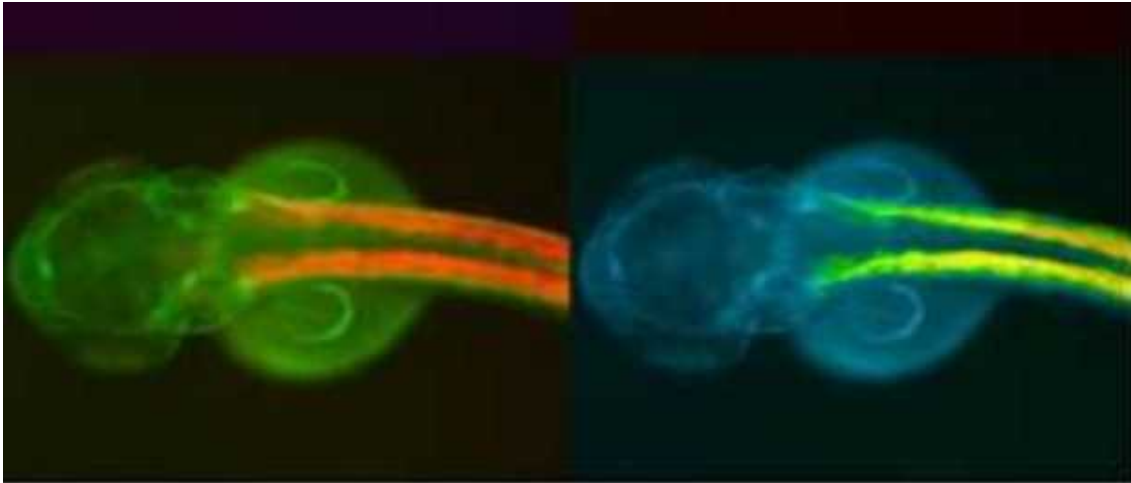


Un gen clave para ciertas malformaciones congénitas



Representación de un embrión de pez cebra transgénico. El elemento regulador de los genes Dlx de humanos promueve la expresión en el borde de la aleta del embrión de 48 horas de vida / CSIC

El estudio, fruto de la colaboración entre científicos holandeses, australianos y españoles, aporta nuevos datos sobre la red de genes asociadas al gen p63, implicado en multitud de procesos del desarrollo embrionario de vertebrados y que, en caso de presentar alteraciones en su función, se asocia a patologías clínicas y defectos congénitos humanos como malformaciones en las extremidades, labio leporino o defectos en la piel. El estudio se publica en la revista *PLoS Genetics*.

“Los genes se expresan para transformar la información codificada en los ácidos nucleicos (que componen el ADN) en las proteínas necesarias para el correcto desarrollo y funcionamiento del organismo. No todos los genes se expresan al mismo tiempo. El genoma contiene tanto las instrucciones de cómo generar una proteína a partir de un gen como la información de dónde y cuándo debe producirse”, apunta Miguel Manzanera, investigador del CNIC.

El control de la expresión de un gen depende de unas regiones ubicadas en el ADN circundante, denominadas regiones reguladoras. A su vez, estas regiones reclutan a un tipo de proteínas, los factores de transcripción, que se encargan de modular la maquinaria que emplea el gen para expresarse.

Descubrimientos genéticos claves para desarrollar terapias

“Nuestro estudio servirá asimismo para identificar otros genes que podrían estar presentes en pacientes con displasias ectodermales y otras malformaciones congénitas similares a las causadas por las alteraciones de p63. Conocer las causas genéticas de este tipo de dolencias es clave para tratar de desarrollar una posterior terapia”, explican los investigadores.

“El gen p63, según nuestros resultados, codifica para uno de estos factores de transcripción, que está implicado en multitud de procesos tanto durante el desarrollo del embrión humano como en su fase adulta. Diferentes alteraciones en su función están asociadas a patologías clínicas y defectos congénitos como malformaciones en las extremidades”, señala José Luis Gómez; Skarmeta investigador del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (centro mixto del CSIC y la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla).

Región reguladora a gran distancia

Los autores han realizado un estudio genómico global de dónde se une el factor p63 en el cromosoma genoma, utilizando para ello células de la piel. “La investigación ha permitido identificar una colección de genes regulados por este factor de transcripción y las posibles regiones reguladoras a través de las que p63 controla su expresión. Entre éstas, identificamos una región reguladora que controla la expresión de dos genes esenciales para la formación de las extremidades de los vertebrados, DLX5 y DLX6”, añade Gómez;Skarmeta.

Las observaciones del estudio revelan que la citada región reguladora se encuentra a gran distancia de los dos genes DLX. Para salvar la lejanía, la región logra contactar físicamente con sendos genes mediante la formación de un bucle de cromosoma.

“La relevancia de este hallazgo se debe a que la eliminación de la región reguladora que hemos identificado se asocia con la ectrodactilia o síndrome de Karsch; Neugebauer, una malformación congénita que se caracteriza por la ausencia de dedos o parte de ellos”, concluye el investigador del CSIC.