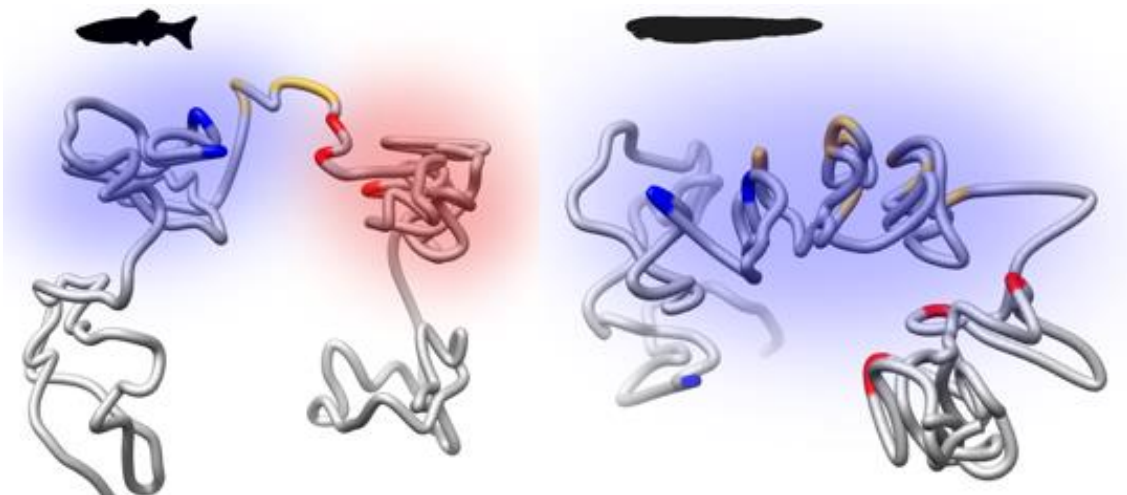




Madrid, lunes 1 de febrero de 2016

## La organización en 3D de los genes Hox es una innovación evolutiva de los vertebrados

- Los genes Hox son fundamentales en el desarrollo de las extremidades en los animales
- El trabajo, liderado desde el CSIC, ha sido publicado en la revista 'Nature Genetics'



Organización tridimensional de los genes hox (amarillos) en pez cebra (izquierda) y *Amphioxus* (derecha).

Un estudio internacional liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha demostrado que la región del genoma que contiene los genes Hox, que son esenciales para la formación de múltiples estructuras en los animales, ha sufrido un cambio en su estructura tridimensional en la transición de invertebrados a vertebrados. Ese cambio, concluye el trabajo, publicado en la revista *Nature Genetics*, ha sido fundamental para el correcto desarrollo de las extremidades durante la evolución.

“Todos los animales se construyen, en gran medida, con el mismo conjunto de genes y lo que hace a unos animales diferentes de otros es cuándo, cuánto y dónde se encienden esos genes. Esto depende de las regiones reguladoras que actúan como

interruptores que encienden y apagan los genes”, explica el investigador del CSIC José Luis Gómez-Skarmeta, del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (centro mixto del CSIC, la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide) en Sevilla.

El genoma es una cadena muy larga de ADN que se pliega en el espacio tridimensional de una forma muy precisa para poder ajustarse al tamaño del núcleo de las células. Sin embargo, la cantidad de ADN que contiene genes supone sólo entre el 2 y el 5% de todo el genoma. El resto alberga una gran cantidad de interruptores.

“Para solucionar el problema de que un interruptor apague o encienda al gen vecino equivocado, con las graves patologías que eso puede ocasionar, la evolución generó compartimentos separados para cada gen y el conjunto de sus regiones reguladoras. En el caso de los genes Hox en vertebrados, la región genómica que contiene los elementos reguladores se encuentra dividida en dos compartimentos diferentes, uno para los genes de cada lado del genoma y sus respectivos reguladores. El uso de estos dos compartimentos de interruptores diferentes es crucial durante el desarrollo embrionario de ciertas novedades evolutivas de los vertebrados, como son las extremidades”, añade Gómez-Skarmeta.

## Amphioxus

Estos resultados han sido posibles gracias al estudio del complejo Hox de un cefalocordado marino conocido como amphioxus. Este animal, parecido a un gusano pero con la médula espinal y los músculos segmentados, como los de los peces y los de los humanos, es el invertebrado vivo más parecido al ancestro de todos los vertebrados.

“Hemos visto que el complejo Hox del amphioxus carece de esa división tridimensional en dos compartimentos. En lugar de eso, se organiza en un único sector que contiene todos los genes, así como una extensa región situada en un lateral del genoma, rica en elementos reguladores. Esto nos ha permitido postular la hipótesis de que tanto la compartimentación como la distribución a ambos lados del genoma se originaron en la transición evolutiva de invertebrados a vertebrados para evitar que los reguladores afectaran a los genes situados en el lado opuesto del complejo”, concluye el investigador.

Los resultados de este trabajo, en el que también han participado investigadores de la Universidad Pablo de Olavide y de la Estación Marina de Banyuls, en Francia, ayudarán a comprender mejor cuál es el papel que desempeña la estructura tridimensional del ADN en el correcto funcionamiento de las células y de los organismos.

Rafael D Acemel, Juan J Tena, Ibai Irastorza, Ferdinand Marlétaz, Carlos Gómez-Marín, Elisa de la Calle-Mustienes, Stéphanie Bertrand, Sergio G Diaz, Daniel Aldea, Jean-Marc Aury, Sophie Mangenot, Peter W H Holland, Damien P Devos, Ignacio Maeso, Hector Escrivá & José Luis Gómez-Skarmeta. **A single three-dimensional chromatin compartment in amphioxus indicates a stepwise evolution of vertebrate Hox bimodal regulation.** *Nature Genetics*. DOI: 10.1038/ng.3497