



Madrid, miércoles 21 de noviembre de 2018

## Desveladas las claves genómicas del origen de los vertebrados

- Un estudio liderado por investigadores españoles demuestra que una regulación de los genes más compleja y especializada fue clave para el origen de los vertebrados
- El trabajo reúne datos genómicos, epigenómicos y funcionales y aporta información sobre los cambios que dieron lugar a una mayor complejidad en los vertebrados



Ejemplar de anfiexo, sobre un fondo de marcas epigenómicas. Foto: Vincent Moncorgé

Los vertebrados, el grupo animal al que pertenece la especie humana, son extremadamente diversos y han colonizado la práctica totalidad de ecosistemas del planeta. Durante muchos años, se ha debatido qué cambios en el genoma de nuestros ancestros pudieron haber contribuido al éxito evolutivo de los vertebrados. Ahora, un equipo internacional de científicos, liderado por investigadores españoles del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), el Centro de Regulación Genómica (CRG) y el Centro Nacional de Investigación Científica (CNRS), de Francia,

acaba de describir los procesos que posibilitaron la diversidad de funciones y de regulación de los genes durante la transición de invertebrados a vertebrados. En el estudio también han participado investigadores de la Universidad de Barcelona (UB) y otros grupos de investigación en doce países. El trabajo se publica en la revista *Nature*.

Los vertebrados comparten un conjunto de sistemas de regulación de los genes único, que permite que la información contenida en nuestro genoma dé lugar a multitud de funciones y, en consecuencia, contemos con cientos de células especializadas, tejidos y órganos. “Hemos hecho un análisis exhaustivo de la regulación genómica de diferentes especies y hemos encontrado dos diferencias clave. En primer lugar, hemos visto que, en general, nuestros genes tienen una regulación mucho más compleja que los invertebrados. La segunda diferencia es que contamos con copias de genes que originariamente realizaban solo funciones muy generales, pero que en los vertebrados se han especializado en funciones mucho más específicas, sobre todo en el cerebro”, explica Manuel Irimia, jefe de grupo en el Centro de Regulación Genómica y uno de los líderes del trabajo.

El trabajo también reúne datos epigenómicos y de expresión génica aportando información única sobre los cambios funcionales que dieron lugar a una mayor complejidad en los vertebrados. Los científicos han observado que, aunque la regulación de los genes responsables de la anatomía básica están muy conservados entre especies, los vertebrados incorporaron más regiones reguladoras que les permitieron adquirir nuevas funciones. “De modo similar a estudios realizados en humanos, nuestro estudio nos da una visión global de las diferentes capas reguladoras del genoma y describe con detalle el origen de las características únicas de la regulación genómica de los vertebrados, que dieron lugar a organismos con una morfología mucho más compleja”, afirma José Luis Gómez-Skarmeta, uno de los líderes del trabajo del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, centro mixto del CSIC y la Universidad Pablo de Olavide.

Uno de los resultados más importantes del trabajo es entender cómo las duplicaciones genómicas que ocurrieron en el origen de vertebrados contribuyeron a diversificar las funciones de los genes. Hace casi 50 años que se propuso que estas duplicaciones fueron claves para nuestro origen, pero hasta ahora muchas de sus predicciones no se habían podido probar. “Hemos visto que, en la mayoría de los casos, hay copias de genes que especializan su función en tejidos concretos. Esto es particularmente evidente en el cerebro, donde se han incorporado nuevas funciones que han resultado esenciales para el éxito evolutivo de los vertebrados”, añade Ignacio Maeso, investigador en el mismo centro y uno de los primeros autores del trabajo.

## El anfibio como modelo evolutivo

Los científicos han estudiado los genomas de varias especies de vertebrados, como el pez cebra o el pez medaka, así como el de rana, pollo, ratón y humano. Pero para poder entender el origen de los mecanismos de regulación genómica característicos de los vertebrados necesitaban compararlo con los datos de alguna especie muy

relacionada, que informara evolutivamente de la transición entre invertebrados y vertebrados. Para ello, los investigadores han secuenciado el genoma del anfioxo y han generado los datos necesarios para estudiar la regulación de sus genes.

“El anfioxo es un organismo que se utiliza como modelo en investigación desde el siglo XIX. Su genoma ha evolucionado muy lentamente y sin las duplicaciones que tienen los vertebrados. Por esta razón el anfioxo sirve como referencia en comparaciones evolutivas para entender el origen de nuestro linaje”, comenta Héctor Escriva, uno de los líderes del trabajo e investigador de Sorbonne Université y CNRS en Banyuls sur Mer, Francia.

### Un recurso para la comunidad científica

El trabajo ha contado con la participación de laboratorios en Francia, Reino Unido, Australia, la República Checa, Holanda, Japón, China, Portugal, Italia, Taiwán, Noruega y Estados Unidos, y representa un recurso sin precedentes para la comunidad científica, que servirá tanto para profundizar en los elementos de genómica funcional conservados entre especies como para estudiar los cambios que han dado lugar a la complejidad de los vertebrados.

Esta investigación ha sido posible gracias a la colaboración y financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC) en el programa marco H2020 de la Comisión Europea, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Centro de Excelencia Severo Ochoa y Unidad María de Maeztu, la Generalitat de Cataluña, el Gobierno de Andalucía, el programa Marie Curie de la Comisión Europea, el Australian Research Council Discovery Early Career Researcher Award, la ayuda de la Royal Society International Exchanges, la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), el CNRS, la Agence Nationale de Recherche y el Institut Universitaire de France.

Marletaz et al. **Amphioxus functional genomics and the origins of vertebrate gene regulation**. *Nature*.  
DOI: 10.1038/s41586-018-0734-6

CSIC Comunicación