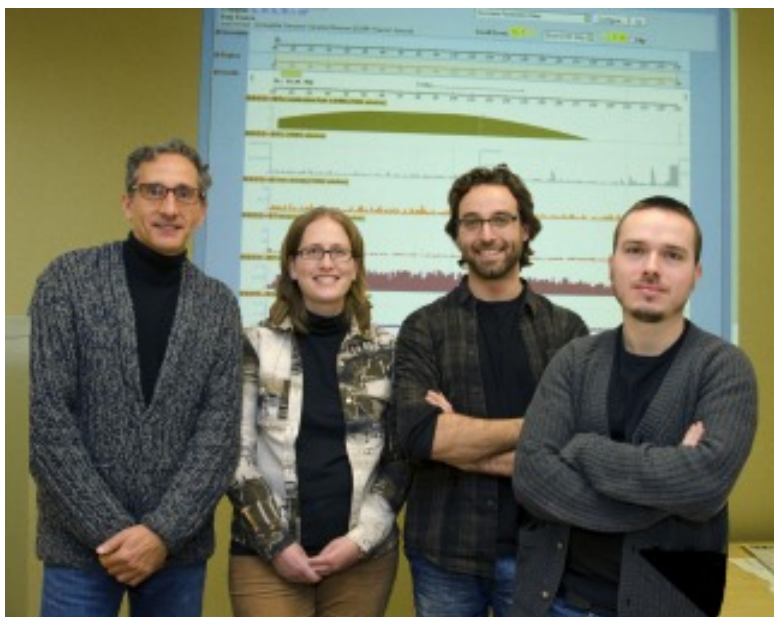


UABDIVULGA

BARCELONA RECERCA | INNOVACIÓ

02/2012

Desvelan la huella de la selección natural a lo largo de todo el genoma



Los primeros resultados del proyecto internacional *The Drosophila Genetic Reference Panel*, publicados en *Nature*, trazan por primera vez el mapa detallado de la huella de la selección natural a lo largo de todo el genoma del organismo modelo de la genética, *Drosophila melanogaster*. El proyecto, con una participación destacada de la UAB, ha generado una “biblioteca viviente” que permite a cualquier científico analizar la relación entre las variaciones en el genoma y los rasgos observables de los individuos con una potencia estadística sin precedentes, lo que supone un gran avance para el estudio de las enfermedades de origen genético.

Conocer la relación entre la variación genética y las características observables de los individuos de una especie, como la altura de una persona o la manifestación de una enfermedad hereditaria, es uno de los grandes retos de la biología actual. Hasta ahora, sólo una pequeña parte de la variación de estos rasgos -que los biólogos llaman el fenotipo- se ha podido atribuir a

variantes genéticas.

Para poder analizar la relación entre genes y fenotipo, un proyecto internacional en que ha participado como uno de los investigadores principales el profesor de la UAB Antonio Barbadilla y el grupo que dirige de Bioinformática de la Diversidad Genética, y que ha contado con la colaboración del grupo de Genómica Comparada y Bioinformática dirigido por el catedrático de la UB Julio Rozas, ha obtenido la secuencia completa del genoma de 168 líneas procedentes de una misma población de *Drosophila melanogaster* (la mosca de la fruta, una especie modelo de estudio en genética). Las líneas pueden ser consultadas por cualquier científico interesado en estudiar la base genética de un fenotipo dado. Se trata de una auténtica biblioteca *in vivo*, mantenida en condiciones de laboratorio, que facilita la detección de los efectos genéticos en el fenotipo y permitirá conocer la arquitectura genética de enfermedades hereditarias.

El análisis de la ingente cantidad de datos que contienen los 168 genomas completos, una tarea colosal que ha requerido un gran esfuerzo de especialistas en bioinformática y genética de poblaciones, está empezando a dar sus frutos. El primero, publicado en *Nature*, ha sido la detección de la “huella” de la selección natural a lo largo de todo el genoma, la firma molecular que la selección natural ha dejado en los patrones de variación genética en cada región del genoma. Toda nueva mutación que contribuye a la adaptación al ambiente de un individuo se expande rápidamente en el seno de la especie –un proceso llamado selección adaptativa–. Por el contrario, hay regiones del genoma en las que cualquier mutación es perjudicial y acaba siendo eliminada de la población, en un proceso denominado selección purificadora, con lo que la secuencia de estas regiones se conserva inalterada en el tiempo. Ambos procesos de selección, la adaptativa y la purificadora, dejan firmas moleculares características en el genoma. Mediante la comparación de los genomas de un gran número de individuos de la misma especie y de otras especies próximas, los científicos han logrado trazar el primer mapa de alta resolución de la selección natural de un genoma, tanto de las regiones que codifican proteínas como de las que no.

Los investigadores han observado que la huella de la selección natural está presente a lo largo de todo el genoma, aunque la importancia de los diferentes regímenes de selección depende tanto de las clases de sitios funcionales como de las regiones del genoma que se consideren. Por ejemplo, se ha observado que la selección es más intensa y efectiva en el cromosoma X que en el resto de cromosomas, lo que conlleva una mayor velocidad de evolución del cromosoma sexual. Otra importante observación es que la tasa de recombinación genética (variable a lo largo del genoma) juega un papel fundamental en la capacidad que tiene la selección de mejorar adaptativamente las distintas regiones del genoma. La probabilidad que una región genómica responda eficientemente a la selección natural depende de su contexto recombinacional. En una región con poca o nula recombinación, la selección no puede evitar la degradación funcional de la región.

Para el profesor de la UAB Antonio Barbadilla, uno de los autores principales del estudio, “disponer de 168 genomas de una única población natural es una oportunidad única para llevar a cabo el estudio más completo a escala genómica que se haya hecho nunca en una especie”. “Para todo genético de poblaciones es un sueño hecho realidad poder utilizar un conjunto de datos del calibre de este proyecto para poder poner a prueba muchas hipótesis que han estado en disputa durante décadas”, añade Barbadilla.

Para estimar, almacenar, manejar y visualizar todos los datos de variación en los genomas, los investigadores de la UAB, en colaboración con los investigadores de la UB, han diseñado e implementado un navegador para datos de genómica de poblaciones hasta ahora inexistente: *the Population Drosophila Genome Browser* (PopDrowser). El navegador representa gráficamente toda la información extraída de las secuencias genómicas, incluyendo las secuencias de DNA, las anotaciones genómicas, las estimas de diversidad nucleotídica, y calcula diversos test estadísticos para determinar el efecto de la selección natural a nivel nucleotídico. El navegador PopDrowser se describe en un artículo publicado *on line* en la revista Bioinformatics y puede consultarse libremente en la dirección <http://popdrowser.uab.cat>.

Antonio Barbadilla

antonio.barbadilla@uab.cat

Referencias

"The *Drosophila melanogaster* Genetic Reference Panel". Trudy F. C. Mackay, Stephen Richards, Eric A. Stone, Antonio Barbadilla, Julien F. Ayroles, Dianhui Zhu, Sònia Casillas, Yi Han, Michael M. Magwire, Julie M. Cridland, Mark F. Richardson, Robert R. H. Anholt, Maite Barrón, Crystal Bess, Kerstin Petra Blankenburg, Mary Anna Carbone, David Castellano, Lesley Chaboub, Laura Duncan, Zeke Harris, Mehwish Javadi, Joy Christina Jayaseelan, Shalini N. Jhangiani, Katherine W. Jordan, Fremiet Lara, Faye Lawrence, Sandra L. Lee, Pablo Librado, Raquel S. Linheiro, Richard F. Lyman, Aaron J. Mackey, Mala Munidasa, Donna Marie Muzny, Lynne Nazareth, Irene Newsham, Lora Perales, Ling-Ling Pu, Carson Qu, Miquel Ràmia, Jeffrey G. Reid, Stephanie M. Rollmann, Julio Rozas, Nehad Saada, Lavanya Turlapati, Kim C. Worley, Yuan-Qing Wu, Akihiko Yamamoto, Yiming Zhu, Casey M. Bergman, Kevin R. Thornton, David Mittelman & Richard A. Gibbs et al. *Nature*. 482: 173–178. 2012. doi:10.1038/nature10811.

[View low-bandwidth version](#)