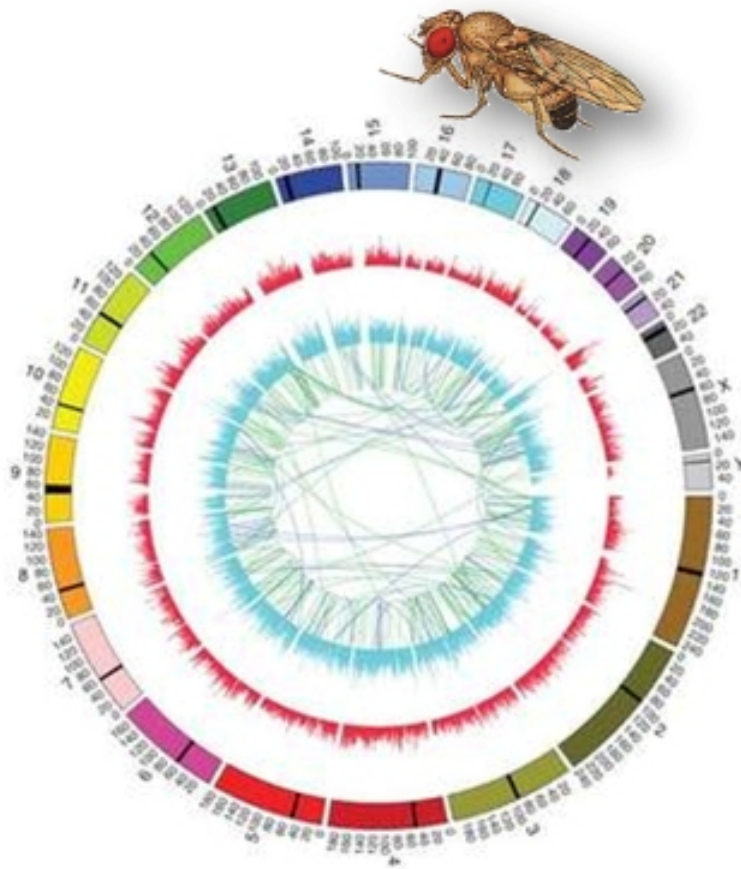


11/2014

Avances en el estudio de la variación estructural de los genomas



La segunda fase de un proyecto genómico internacional con la participación de investigadores de la UAB ha detectado y analizado las variantes estructurales de 205 genomas de una población natural de la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*). Los resultados muestran que los cambios estructurales del genoma que añaden o eliminan DNA en el genoma son mucho más frecuentes e importantes evolutivamente de lo que se pensaba. Los datos y recursos generados y puestos a

disposición de la comunidad científica permiten analizar la relación entre las variaciones en el genoma y los rasgos observables de los individuos.

Los resultados de la segunda fase del proyecto internacional *The Drosophila Genetic Reference Panel*, con la participación de investigadores de la UAB, se publicaron el pasado mes de julio en la prestigiosa revista *Genome Research*. En la primera fase del proyecto se compararon 158 genomas de una población natural de la especie modelo *Drosophila melanogaster* para analizar las variantes de un único nucleótido (SNPs, véase [dossier de prensa](#)). En esta segunda fase se ha ampliado el número de genomas analizados a 205 y mejorado la calidad de los genomas ensamblados, lo que ha posibilitado la detección y análisis de las variantes non-SNPs, las denominadas variantes estructurales del genoma.

Los cambios estructurales del genoma, que incluye inserciones, deleciones o duplicaciones de segmentos de DNA, añaden y/o eliminan DNA en el genoma, de modo que no sólo cambian el texto genómico como lo hacen los SNPs, sino también son responsables de la variación en el tamaño del genoma entre los individuos de una especie y en última instancia de la variación del tamaño de genomas entre especies. El análisis poblacional de las variantes estructurales no se había abordado hasta recientemente debido a la imposibilidad técnica de detectarlas y cuantificarlas, y en este estudio se ha llevado a cabo la descripción más completa de los patrones de variación estructural a lo largo del genoma hasta la fecha. Los resultados muestran que los cambios estructurales del genoma son mucho más frecuentes e importantes evolutivamente de lo que se había pensado.

Se ha inferido la tasa de mutación de deleciones e inserciones en el genoma, y se ha visto que las deleciones superan en 2,1 veces la frecuencia de producción de inserciones. Para el profesor de la UAB Antonio Barbadilla, uno de los autores del estudio, "esta tasa más elevada de deleciones que de inserciones implicaría, considerando todo lo demás igual, que el tamaño del genoma tendería a disminuir en esta especie, lo que no parece que sea así. Hay dos fuerzas contrapuestas que evitan la reducción continua del genoma por delección. La primera es la selección negativa, que es más intensa en las deleciones que en las inserciones, y por tanto aquellas son eliminadas preferencialmente por la selección. La segunda es la diferencia en el espectro de la distribución de tamaños: las mutaciones de mayor tamaño suelen ser inserciones. Nuestro estudio sugiere la hipótesis que el tamaño del genoma en el linaje de esta especie se mantiene más o menos constante por un equilibrio mutación-tamaño-selección entre deleciones e inserciones".

Se ha observado también que las regiones del genoma más variables para SNPs lo son también para variantes estructurales. No parece que la variación regional en tasa de mutación ni la mayor mutabilidad asociada a las variaciones estructurales sean responsables de esta correlación. La tasa de recombinación genética (variable a lo largo del genoma) parece ser el factor fundamental. Las regiones con baja o nula recombinación presentan menor variación tanto de SNPs como de non-SNPs porque en estas regiones cualquier variante seleccionada arrastra con ella otras variantes ligadas, reduciendo la variación de la población. En las regiones con alta recombinación las variantes segregan independientemente entre sí y por tanto no se da la reducción de la variación por arrastre.

Los datos y recursos que se han puesto a disposición de la comunidad científica con este proyecto permiten adentrarse en la nueva disciplina que se denomina Genética de Sistemas, una aproximación integradora para la comprensión del flujo de la información biológica que subyace a los rasgos fenotípicos complejos.

Antonio Barbadilla

Antonio.Barbadilla@uab.cat

Referencias

Huang, Wen; Massouras, Andreas; Inoue, Yutaka; et al. [Natural variation in genome architecture among 205 *Drosophila melanogaster* Genetic Reference Panel lines](#). *Genome Research*. 24: 1193-1208. 2014. doi: 10.1101/gr.171546.113.

[View low-bandwidth version](#)