



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques

**INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA LAS 19:00 HORAS DEL DÍA 17 DE AGOSTO DE 2016**

## **Se describe un catálogo que recoge las mutaciones genéticas, su frecuencia y su distribución a lo largo del ADN**

*Es el primer estudio que ha analizado de forma detallada la presencia y distribución de mutaciones genéticas en más de 67.000 personas*

*Conocer las mutaciones o variabilidad genética en el ADN, es muy importante a la hora de determinar las causas genéticas de determinadas enfermedades*

Barcelona, 16 de Agosto de 2016.- Un proyecto internacional, *The Exome Aggregation Consortium (ExAC)*, que cuenta con la participación de investigadores del **IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas)** como únicos españoles, ha analizado el ADN que codifica proteínas de **60.706 individuos** de diferentes etnias y ha puesto a disposición de la comunidad científica internacional un **catálogo que recoge las mutaciones identificadas, su frecuencia y su distribución a lo largo del ADN**. El estudio se publica en la prestigiosa revista *Nature* y es **el que ha analizado un mayor número de individuos multiplicando por 10 los estudios previamente disponibles**.

El ADN es la molécula que se encuentra en el interior de todas nuestras células, que contiene la información para fabricar las proteínas en forma de una secuencia de cuatro letras o bases [adenina (A), guanina (G), timina (T) y citosina (C)]. En los últimos años se han desarrollado tecnologías para secuenciar, es decir, leer la secuencia de estas bases en el ADN de una persona. El cambio de una de estas bases puede en ocasiones producir un cambio en la proteína que fabrica la célula y causar alguna enfermedad. Por este motivo, es muy importante conocer cuál es la secuencia de bases en el ADN normal, con qué frecuencia se presentan mutaciones (cambios en la secuencia de estas bases) y dónde se presentan estos cambios, para así definir un catálogo y un mapa de las mutaciones del ADN en humanos.

*“En el proyecto ExAC se ha secuenciado el ADN que codifica proteínas de 60.706 personas. Hasta ahora se conocía el mapa de la variabilidad genética del ADN en humanos de dos estudios que han analizado 6503 y 2504 individuos, en este estudio se multiplica casi por 10 el número de personas analizadas”* explica **Roberto Elosua**, coordinador del grupo de investigación en Epidemiología y genética cardiovascular del IMIM. Añade además el investigador que *“se han identificado casi 7,5 millones de mutaciones, aproximadamente la mitad de ellas se presentan en una única persona y el 99% se presentan en menos del 1% de la población. Por lo tanto, nos proporciona un mapa de mutaciones poco frecuentes que puede ser muy útil en el estudio de pacientes que presentan enfermedades hereditarias raras”*.

Para realizar el estudio genético de una enfermedad los profesionales normalmente secuencian el ADN del paciente. Uno de los problemas más frecuentes es determinar qué mutación de las identificadas en el ADN analizado es la que causa la enfermedad en ese paciente concreto. Comenta Elosua que *“en este estudio se ha podido observar que algunas variantes que se creían que causaban una enfermedad son muy frecuentes en la población, y por lo tanto es muy poco probable que realmente sean las causantes de esa enfermedad genética. **Se ha podido estimar que de media cada individuo es portador de al menos 54 variantes genéticas que se consideraban como causantes de enfermedad**”*.

Los investigadores han descrito además en este trabajo que las variantes genéticas no están distribuidas al azar a lo largo del ADN, y se ha podido identificar que hay 3230 genes que casi no presentan variantes genéticas raras, las que causan enfermedad, y por lo tanto estos genes pueden ser muy importantes en la supervivencia o en la capacidad de reproducción de nuestra especie. Curiosamente, únicamente el 28% de estos genes se han relacionado previamente con alguna enfermedad.

El estudio también ha permitido identificar **unas 180.000 variantes genéticas que ocasionan una pérdida de la funcionalidad de la proteína que se fabrica**. De media, cada individuo es portador de unas 120 de estas mutaciones que originan pérdida de función. Analizando la presencia de estas variantes podríamos identificar a personas que presentan alteraciones en alguna proteína y analizar el impacto de la pérdida de función de esta proteína sobre la salud.

Los investigadores han puesto a disposición de la comunidad científica internacional este catálogo de mutaciones existentes en los humanos para continuar avanzando en el conocimiento de las bases genéticas de las enfermedades y contribuir a mejorar la salud de los individuos.

#### **Artículo de referencia**

“Analysis of protein-coding genetic variation in 60,706 humans”. ExAC Consortium. Nature 2016.

#### **Para más información**

Servicio de Comunicación del IMIM: Marta Calsina Telf: 933160680.

**En caso de querer contactar con el investigador, sólo estará disponible los días 16 y 17 de agosto.**