

De genomas y exomas



Félix J. Fojo, MD
felixfojo@gmail.com
ffojo@homeorthopedics.com

Se le llama genoma a la totalidad del material genético de cualquier individuo, sea este humano, animal o vegetal. El genoma contiene toda la información necesaria para que un individuo pueda reproducirse, crecer y desarrollarse, y en casi cada célula de un organismo –pero no en todas– existe una copia completa de ese genoma.

En los eucariontes, como los mamíferos, que incluyen al ser humano, el genoma está formado por el ADN del núcleo celular, organizado en cromosomas, y el de los orgánulos celulares, como las mitocondrias y los plastos.

El término genoma, mencionado por primera vez en la Universidad de Hamburgo, en el año 1920, se debe al profesor de Botánica alemán Hans Winkler. Es, obviamente, un acrónimo de las palabras gen y cromosoma. La primera secuenciación de un genoma de ARN, el del virus fago MS2, se llevó a cabo por el belga Walter Fiers en 1976. Un año después, el inglés Frederick Sanger secuenció el genoma de ADN del fago X-174. Y así se siguió avanzando hasta la secuenciación del genoma completo del ser humano en el año 2003 y el de un Neandertal en el 2013.

El genoma humano consta de alrededor de 20,000 genes codificantes de proteínas y no es, ni con mucho, el genoma más grande entre los seres vivos. A nivel funcional, en cada gen, y esto es válido para todos los individuos, existen dos regiones muy bien diferenciadas: las regiones codificantes, los llamados exones, que al expresarse, transcribirse y traducirse dan lugar a proteínas, y las regiones no codificantes, los intrones, que se denominan así porque están entre un exon y otro.

Los exones ocupan menos del 2% de todo el genoma, y al total de exones de un genoma se le denomina

exoma. Al otro 98% del genoma se le llama ADN intergénico o ADN no codificante y está constituido por regiones repetitivas que presentan un notable grado de conservación evolutiva, lo que hace pensar en que deben tener funciones importantes, pero que aún no han sido bien comprendidas o nos son desconocidas del todo. El primer exoma completo se secuenció en el año 2008.

El exoma, con alrededor de 20,000 genes, como ya hemos indicado, tiene algo más de 180,000 exones y en él se encuentra aproximadamente el 85% de las mutaciones asociadas a patologías genéticas conocidas. En función de las características de cada paciente y de la cantidad de genes sometidos a análisis, existen diferentes tipos de exomas:

- 1) el exoma clínico dirigido, que se utiliza para el análisis de ciertos genes seleccionados;
- 2) el exoma clínico completo, que se utiliza para el análisis de unos 5,000 genes asociados a enfermedad y/o malformaciones; y
- 3) el exoma completo, en el que se analizan los aproximadamente 20,000 genes y que se utiliza fundamentalmente en la investigación científica.

La complejidad de un genoma no radica tanto en el número total de genes, que es muy variable, sino en cómo estos genes son liberados, o reprimidos, mediante los mecanismos epigenéticos, y en cómo son copiados después en ARN mediante la transcripción génica.

El análisis completo del genoma se utiliza fundamentalmente en investigación y desarrollo, pero tiene también indicaciones clínicas, las que eventualmente se irán incrementando a medida que vayamos conociendo más de sus estructuras y funciones. **G**