

ENCUENTROS EN LA
BIOLOGÍA es editado por:

Editor ejecutivo
Salvador Guirado

Comité editorial
Ramón Muñoz-Chápuli
Antonio de Vicente
José Carlos Dávila
Francisco Cánovas
Francisca Sánchez Jiménez
Luis Javier Palomo

**Colaboradores en este
número**
Juan Jiménez

2 Aspectos celulares y
moleculares de la muco-
viscidosis
Noticias breves

3 Evolución molecular de
los félidos
Muerte celular progra-
mada
Noticias breves

4 Noticias breves
Calendario

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

AÑO 1, NÚMERO 2, NOVIEMBRE 1992.

LOS GENES QUE NO TIENEN TIEMPO

Uno de los problemas biológicos que ha tenido ocupado durante décadas a los investigadores es conocer el mecanismo por el que de una sola célula se puede desarrollar todo un organismo con células y tejidos tan diferentes. Un óvulo fecundado inicia un programa genético perfectamente diseñado para que esto ocurra y para que, en una secuencia ordenada de divisiones y diferenciación, las células vayan dando forma a un nuevo ser.

Para estudiar cómo está organizado ese programa genético, conocer cuáles son esos genes, cómo se regulan, y qué función codifican, la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster*, es el organismo modelo que los investigadores eligieron hace tiempo. Hoy día, esta mosca es la gran estrella del desarrollo.

En un óvulo fecundado de *Drosophila* se producen inicialmente diez divisiones celulares muy rápidas, una cada ocho minutos, y posteriormente las divisiones se ralentizan y ya la división número catorce (y posteriores) llega a durar más de sesenta y cinco minutos. Algo después de estas divisiones, en el embrión ya se distinguen unos patrones, unos grupos de células, que ya están predeterminadas y tienen el potencial de formar tejidos y órganos diferentes.

A nivel molecular, se sabe que ese patrón que se origina en el desarrollo temprano de *Drosophila* está originado, entre otros factores, por una expresión diferencial de genes regulados a nivel de transcripción a lo largo del tiempo y del espacio. Es decir, en un momento determinado del desarrollo se expresan algunos genes diferentes a los que se expresan en otro estado anterior o posterior del desarrollo.

En un número reciente de la revista *Nature*, Rothe et al. [Rothe et al., *Nature*, **359**, 156 (1992)] han postulado una idea, tremendamente sencilla y efectiva, para poder explicar cómo unas células que se dividen durante el desarrollo puedan expresar unos genes y no otros. Estos autores opinan que existen genes tan grandes que sencillamente no tienen tiempo de expresarse cuando la célula se divide muy rápidamente. La RNA polimerasa, enzima responsable de la transcripción, puede copiar moléculas de RNA a una velocidad

de 1.5 kb/minuto en *Drosophila* a 27°C. En estas condiciones se tardaría nada menos que veintidós horas en transcribir una molécula de un gen tan enorme como el responsable de la distrofia muscular, de 2000 kb.

Las células se dividen alternando mitosis e interfases. La transcripción sólo puede ocurrir en interfase, porque en mitosis el DNA está tan compactado, en forma de cromosoma mitótico, que no puede ser transcrito. Es razonable pensar que durante las primeras divisiones del desarrollo sólo los genes pequeños tienen tiempo de completar con éxito su transcripción. Genes de tamaño muy grande pueden iniciar la transcripción, pero la mitosis llega prematuramente para ellos e impide que se complete y que se produzca un RNA funcional.

Los autores del trabajo antes mencionado han demostrado esta observación para dos genes muy parecidos: uno conocido como *knirps*, de 3kb, y otro relacionado, de origen evolutivo común, pero que la aparición de intrones hace que tenga 23 kb. El gen de 3 kb tiene tiempo de transcribirse durante la corta interfase y se expresa desde la primera división embrionaria. El gen de 23 kb sólo se expresa funcionalmente a partir de la división 14, donde la RNA polimerasa dispone ya de más de 16 minutos, tiempo mínimo necesario para completar la transcripción. Lo sorprendente es que cuando ellos, por ingeniería genética, eliminan los intrones del gen largo, y pasa a tener apenas 3 kb, este gen también se transcribe ahora funcionalmente desde la primera división del embrión.

La idea propuesta por los autores es pues realmente sorprendente, porque proponen que una manera de regular en el tiempo la expresión de determinados genes en el desarrollo, consiste, en términos evolutivos, en aprovechar los intrones para hacerlos más largos. Otro aspecto no menos sorprendente de esta propuesta es que los intrones, considerados mayormente como parásitos de los genes, pueden realmente ser útiles de una forma antes insospechada: alargando el tamaño de los genes para retrasar su expresión. **J.J.**