

València, 6 de maig de 2025

El CSIC analitza una nova tècnica de seqüenciació gènica que ajuda a desxifrar malalties com el càncer

- Aquesta revisió de la tecnologia de seqüenciació transcriptòmica de lectura llarga permet analitzar amb més precisió les molècules d'ARN presents en les cèl·lules amb informació essencial per a la vida
- La tècnica analitzada per l'equip de l'I2SysBio (CSIC – UV) obri les portes no sols a millorar l'estudi de malalties neurodegeneratives i el càncer, sinó també és útil per a analitzar la resistència de les plantes a la sequera o examinar virus i bacteris



Un flowcell o cambra de flux, element de seqüenciació transcriptòmica de lectures llargues mitjançant Nanoporos, avaluat per l'equip de l'I2SysBio (CSIC - Universitat de València). Crèdits: Pablo Atienza.

Científiques de l'Institut de Biologia Integrativa de Sistemes (I2SysBio), centre mixt del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat de València, publiquen una revisió de la tecnologia de seqüenciació transcriptòmica de lectura llarga.

Aquesta tecnologia permet analitzar amb més precisió que els mètodes tradicionals, les molècules d'ARN presents en totes les cèl·lules i que contenen informació genètica essencial per a la vida. Conèixer com canvia l'expressió gènica en els diferents organismes resulta fonamental per a comprendre millor l'envelliment, les malalties neurodegeneratives o el càncer, per exemple. L'article ha estat publicat en la revista *Nature Reviews Genetics*.

La transcriptòmica engloba l'estudi de totes les molècules d'ARN (àcid ribonucleic) presents en una cèl·lula o teixit. Aquestes són molècules intermèdies entre l'ADN i les proteïnes. Si bé l'ADN conté la informació genètica, l'ARN és el que permet la síntesi de proteïnes i que la informació siga compresa per les cèl·lules. Aquesta branca de la ciència permet entendre quins gens estan actius en un moment concret i quin és el seu grau d'activació en els diferents organismes, la qual cosa és clau per a comprendre l'origen i desenvolupament de moltes malalties humanes.

Segons explica **Ana Conesa**, professora d'investigació del CSIC a l'I2SysBio, “amb aquesta investigació, hem proveït a la comunitat científica d'una guia essencial per a comprendre la tecnologia de seqüenciació transcriptòmica de lectura llarga, tant els fluxos de treball experimentals com les anàlisis computacionals. Presentem una visió integral de les tècniques de seqüenciació d'ARN de lectura llarga i abastem des del disseny experimental fins al processament de dades, la identificació de les diferents molècules d'ARN i les anàlisis posteriors”.

“Ademés, en l'article es discuteixen els desafiaments actuals i les direccions futures d'aquesta tecnologia, amb la finalitat de facilitar de manera eficaç el seu ús en estudis transcriptòmics. Així mateix, s'explora l'enorme potencial de la seqüenciació d'ARN de lectura llarga”, afegí Conesa.

Canvi de paradigma

Fins fa pocs anys, la transcriptòmica s'estudiava utilitzant la seqüenciació amb lectures curtes, la qual cosa implicava trencar les molècules d'ARN en fragments xicotets d'entre 50 i 300 nucleòtids, unitats bàsiques dels àcids nucleics ADN i ARN (les famoses lletres ATCG). Això implicava que per a esbrinar quina era la molècula original d'ARN, s'havia de reconstruir el puzle de fragments d'ARN, la qual cosa ocasionava gran quantitat d'errors, a l'haver seqüències molt similars entre ARNs.

Com explica la també investigadora del CSIC a l'I2SysBio **Carolina Monzó**, “la seqüenciació amb lectures llargues llig fragments de milers de nucleòtids, la qual cosa permet seqüenciar molècules completes i estudiar l'ARN sense necessitat de fer puzles. A més, en seqüenciar molècules d'ARN una a una, les lectures llargues possibiliten identificar les seues xicotetes modificacions, la qual cosa es denomina epitranscriptòmica, que són fonamentals per a la seua funció. Això no era possible amb les tecnologies anteriors”.

Aplicacions científiques

En obtenir seqüències de molècules completes d'ARN, aquesta tecnologia facilita tot tipus d'aplicacions i estudis en els quals és important conèixer de manera precisa la composició i estructura de l'ARN. Per exemple: l'expressió d'isoformes (diferents formes d'ARN provinent del mateix gen), el descobriment de noves formes d'ARN, l'anotació de gens en genomes d'espècies poc estudiades o l'estudi de l'expressió diferencial d'ARN entre el produït pel cromosoma heretat del pare i el cromosoma heretat de la mare, entre altres.

Segons detalla Monzó, “aquests estudis tenen interès perquè podrien contribuir a l'avanç en la comprensió de malalties neuropsiquiàtriques i neurodegeneratives. En aquests moments, se sap que existeixen diferències en la isoforma expressada en diverses regions del cervell i que estan associades amb múltiples complicacions neuronals”.

Així mateix, “també és senzill trobar fusions entre gens en cèl·lules canceroses i identificar xicotetes diferències al començament de la seqüència de molècules d'ARN, la qual cosa és important en el desenvolupament del sistema immunitari i en diversos graus de càncer”, indica la investigadora.

De manera similar, la formació correcta del final de molts ARNs, la qual cosa es coneix com a “final de la transcripció”, és essencial per a la correcta maduració de les cèl·lules neuronals. Aquesta tecnologia de seqüenciació transcriptòmica de lectura llarga ofereix noves possibilitats que no existien abans i que ara possibilita estudiar. Per exemple, com la síntesi de l'ARN es relaciona amb l'envelliment, alguna cosa que es coneix però està molt poc caracteritzat.

Aquesta tècnica analitzada per l'equip de l'I2SysBio (CSIC – Universitat de València) obri les portes no sols a un millor estudi de malalties neurodegeneratives i el càncer, sinó que és útil per a tots els organismes. Es pot utilitzar per a estudiar les plantes resistents a la sequera o a la calor, per a examinar organismes menys estudiats com els virus i bacteris, i fins i tot va ser utilitzada pel personal científic del CSIC que va visitar recentment l'Antàrtida per estudiar la grip aviària.

En l'article, titulat *Transcriptomics in the era of long-read sequencing*, també ha participat **Tianyuan Liu**, estudiant predoctoral del Grup de Genòmica de l'Expressió Gènica a l'I2SysBio (CSIC – Universitat de València). Actualment, gaudeix d'un contracte predoctoral, en el marc de la beca Marie Skłodowska-Curie Actions Doctoral Network LongTREC de la Unió Europea.

Referència:

Monzó, C., Liu, T. & Conesa, A. *Transcriptomics in the era of long-read sequencing*. *Nat Rev Genet* (2025).

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41576-025-00828-z>