

Un Mapa del Genoma Humano para América del Sur

Hacia un Catálogo de las Variaciones de Nuestros Genomas para la puesta en Marcha de la Medicina Genómica en Sudamérica

Genomas, Enfermedades y Consorcios Internacionales

- * Tanto el **Proyecto Genoma Humano**, como los estudios de variantes de de población mundial, **HapMap** y los **1,000 Genomas Humanos** se han organizado en **consorcios internacionales** con un objetivo principal:
 - * Localizar las variantes genéticas que nos predisponen diferencialmente a las enfermedades más comunes (inflamatorias, diabetes, alzheimer, esquizofrenia, obesidad, cáncer y cardíacas), y aquellas que determinan la respuesta diferencial a los fármacos.
- * Esta información genética tiene un interés social, político, económico y científico evidente.
- * Estos consorcios ya han catalogado más de **10 millones de variantes genéticas** (mayoritariamente polimorfismos de un único nucleótido) en poblaciones de Europa, América del Norte, Asia y África.
- * Estas variantes son coordenadas obligadas para el análisis genómico de enfermedades en estudios de asociación de casos y controles realizados, mayoritamiente (96%) en población Europea.

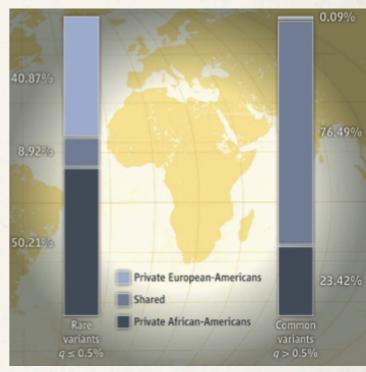


Bustamante CD, et al (2011) Genomics for the world. Nature

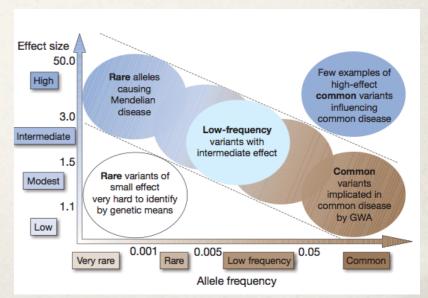
475: 163-165

Enfermedades Comunes y Genomas Diferentes

- * Sin embargo, esta información es de **escasa utilidad para los estudios en América del Sur** ya que en su mayoría este catálogo contiene variantes genéticas de **baja incidencia en enfermedades comunes** y **son compartidas entre individuos de diferentes continentes** (75% de las variantes catalogadas se ven en descendientes de Africanos y Europeos).
- * Es decir, la mayoría de las variantes estudiadas hasta la fecha **no explican** la predisposicion diferencial de las poblaciomes a las enfermedades.
- * El consorcio de los **1.000 Genomas Humanos** se ha lanzado a encontrar las **variantes de baja frecuencia** (q < 0.5%) con mayor incidencia (penetrancia) en las enfermedades comunes.
- * Estas variantes sin embargo, al ser de baja frecuencia, **no son compartidas entre continentes** (sólo el ~9% del catálogo contiene este tipo de variación en descendientes de Africanos y Europeos), sino que **son específicas de cada población**.
- * Por lo tanto, los consorcios internacionales de variación genómica humana implementados hasta la fecha resultan en beneficio casi exclusivo de descendientes europeos.



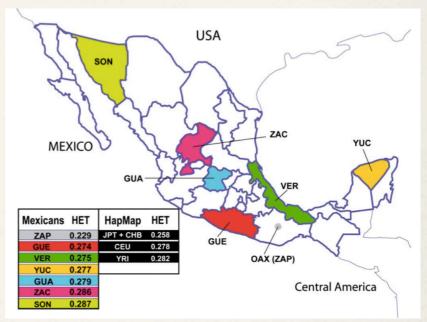
Casals F, Bertranpetit J (2012) Human Genetic Variation, Shared and Private. Science 337: 39–40



Manolio TA, et al. (2009) Finding the missing heritability of complex diseases. Nature 461: 747–753

Genomas de América Latina

- México a través de su Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) ha inaugurando los estudios de variación genómica humana en América Latina, catalogando la variación genómica de su población autóctona y mestiza, y sentado las bases para el desarrollo de la medicina genómica en su país.
- * Algunos países de Centro América y Caribe han participado en estudios dirigidos principalmente por grupos de USA para determinar el grado de mestizaje de los genomas de estos países.
- * América del Sur es una de las últimas regiones del mundo ausente de cualquier muestreo genómico de población humana.
- * Esto representa una oportunidad para los países del Mercosur



Silva-Zolezzi I, et al. (2009) Analysis of genomic diversity in Mexican Mestizo populations to develop genomic medicine in Mexico. Proc Natl Acad Sci USA 106: 8611–8616

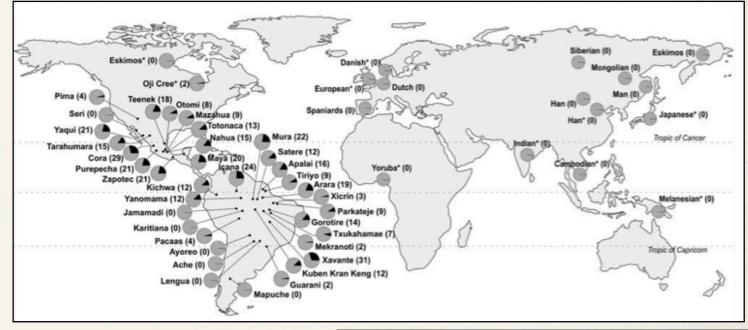


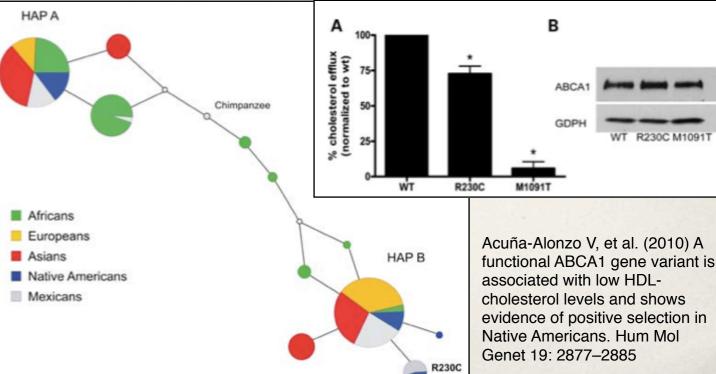
Nelson MR, et al. (2008) The Population Reference Sample, POPRES. The American Journal of Human Genetics 83: 347–358

Metabolismo del Colesterol:

Nativos Americanos vs. Resto del Mundo

- Muchos nativos americanos tienen menos problemas con el colesterol en sangre que los europeos, africanos y asiásticos.
- * La variante genética (R230C) del gen (ABCA1) encargado del transporte de lípidos desde el interior de las células a la sangre **produce una reducción del flujo** de este transporte.
- * La mutación, favorecida por selección natural disminuye la ateroesclerosis, la diabetes y los infartos, y es de origen americano.
- * Ella (como se observa en el gráfico) **no fue** catalogada por los consorcios internacionales de variación genética humana.
- * La misma se localiza en un bloque del genoma que es exclusivo de la américa indígena y mestiza, y debería tener un enorme interés de las empresas farmacéuticas locales.





Oportunidades para el Mercosur

- * Sólo los **investigadores en conjunto con los gobiernos nacionales** pueden comprometerse con un estudio de estas dimensiones.
- * Tenemos una ventana temporal estrecha para desarrollar rápidamente un catálogo de las variantes genéticas de baja frecuencia del genoma de las poblaciones autóctonas y mestizas de nuestro continente y fundar las bases de la medicina genómica en América del Sur.
- * Las ventajas de la formación de un consorcio del Mercosur que abarque la pobación sudamericana desde el Caribe hasta la Tierra del Fuego resultan incomparables a la actuación desmembrada de estudios nacionales en solitario.
- Avanzar en un proyecto genómico poblacional en nuestro continente nos ubicaría en la vanguardia de los estudios genómicos con aplicaciónes en biomédica, y nos permitiría integrar futuros consorcios internacionales de genómica poblacional.



Legado del Mercosur

- * Además del interés científico, este proyecto tiene un importante valor simbólico, ético, social y político.
- Estudiar la riqueza genómica de nuestras poblaciones es una fuerte apuesta por la integración de los pobladores no europeos de Amérca del Sur y por el futuro de la salud de nuestro continente.
- Los resultados de este proyecto constituirán un legado biológico que tanto las actuales como las futuras generaciones podrán aprovechar con el fin de gestionar la autonomía científica y tecnológica de la región en temas de genómica y medicina.



Integrantes y Presupuesto



Paises, Instituciones, e Investigadores *		
ARG	Banco Nacional de Datos Genéticos Centro de Genómica Humana Banco Nacional de Sangre de Cordón Umbilical	Hernán Dopazo Silvia Kuperman
BRA	Laboratorio Nacional de Computação Cientifica	Ana Tereza Vanconcellos
PAR	Por Contactar	
URU	Instituto Pasteur de Montevideo	Luis Barbeito Hugo Naya Carlos Robello
VEN	Por Contactar	

Presupuesto Estimado para ARG (US\$) Tiempo Estimado del Proyecto: 1 + 3 años Material de Genómica (arrays de 5M x 4 SNPS). Precio por Unidad ~1.500 US\$. ~190.000 Muestreo para ARG ~500 individuos Renovación / Compra de Maquinarias de ~850.000 Genómica y Bioinformática Muestreo, personal, asesorías, viajes y ~250.000 congresos Material informático y fungible de ~300.000 laboratorio Total Estimado del Presupuesto (ARG) ~1.600.000

^{*} Los investigadores listados aquí han mostrado interés en partcipar del proyecto, y en algunos casos han presentado este interés a sus Ministerios de Ciencia. De ningun modo esta lista corresponde a una lista final de participantes del proyecto.



Muchas Gracias!

