

## GENOMAS FÓSILES VIRALES: ¿ADN BASURA O DINOSAURIOS VIVOS?

BRUNO E. BRANCA, JUAN IGNACIO TORTORIELLO, PABLO J. AZURMENDI

Nefrología Experimental y Bioquímica Molecular, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, IDIM (UBA – CONICET), Buenos Aires, Argentina

E-mail: azurmendi.pablo@lanari.uba.ar

El término ADN basura se popularizó a finales del siglo XX para describir aquellas secuencias genéticas que, aparentemente, no influían en la funcionalidad de un organismo<sup>1</sup>. La idea surgió al observar que, tras el clonado de genes y la secuenciación masiva del ADN, el genoma parecía estar compuesto por “islas” de secuencias funcionales (genes) rodeadas por vastos océanos de material silencioso e inactivo<sup>2</sup>. Sin embargo, esta definición fue puesta en duda casi de inmediato, ya que la mera existencia de estas regiones sugería que podían tener algún propósito aún no identificado, hipótesis que empezó a cobrar fuerza con los estudios evolutivos y de expresión posteriores.

En 2012, el consorcio ENCODE revolucionó el campo al demostrar que cerca del 80% del genoma humano presenta evidencia bioquímica de actividad<sup>1</sup>. Es decir, muchas secuencias se transcriben o interaccionan con proteínas en diferentes contextos celulares. No obstante, este hallazgo no implica que todas estas regiones tengan una función biológica clara y definida.

Un ejemplo paradigmático de la complejidad del genoma son los retrovirus endógenos humanos (HERV). Estos “fósiles virales” se insertaron en el ADN de mamíferos ancestrales hace millones de años y, desde entonces, se transmiten de generación en generación siguiendo las leyes clásicas de Mendel<sup>3</sup>. La mayoría de los HERV han acumulado mutaciones y/o han sido silenciados mediante mecanismos epigenéticos, pero algunos aún pueden codificar proteínas funcionales.

### El rol de las sincitinas en la fisiología placentaria y reproductiva

Dos proteínas codificadas por HERV, llamadas sincitinas, desempeñan funciones clave en la placenta. ERVW-1, localizado en el cromosoma 7 humano, produce sincitina-1, una glicoproteína de membrana que facilita la fusión célula-célula para formar el sincitiotrofoblasto. Esta proteína también mantiene la capacidad proliferativa de las células progenitoras y regula el ciclo celular de las maduras. ERVFRD-1, en el cromosoma 6, se expresa en el citotrofoblasto veloso y codifica para sincitina-2 y también posee actividad fusogénica. Su función más destacada es la inmunosupresión materna, facilitando la tolerancia hacia el feto en desarrollo. Ambas proteínas están presentes en las gametas, y su correcta expresión es crucial para su maduración y fertilización. Además, la expresión aberrante de las sincitinas se asocia con patologías como la preeclampsia y el retraso del desarrollo embrionario, lo que las convierte en biomarcadores emergentes y potenciales dianas terapéuticas<sup>3</sup>.

### Cronología de inserción de retrovirus endógenos humanos y evolución placentaria

La inserción de HERV relevantes para la fisiología humana se datan en torno a 20-25 millones de años para ERVW-1 (que codifica para sincitina-1) y 40-45 millones de años para ERVFRD-1 (sincitina-2). Este periodo coincide con la divergencia evolutiva entre los simios del Nuevo

Mundo y los del Viejo Mundo<sup>3</sup>. Por su parte, la formación de la placenta en mamíferos es mucho más antigua, estimada en 160-180 millones de años. Se propone que las sincitinas virales sustituyeron genes previos relacionados con la fusogénesis celular, modificando la funcionalidad del trofoblasto y permitiendo nuevas configuraciones asociadas al éxito reproductivo de los mamíferos placentarios<sup>4</sup>.

La sorprendente utilidad de estos “retrovirus polizones” –que se colaron en el genoma de nuestros ancestros millones de años atrás– aún se manifiesta hoy en la fisiología embrionaria y placentaria. Parafraseando a la actriz y reconocida conductora de televisión autóctona, Susana Giménez<sup>5</sup>, estos “dinosaurios” están vivos y cuidan de nuestra descendencia, contribuyendo a la perpetuación de las especies contemporáneas (Fig. 1).

**Figura 1** | Dinosaurio con un collar que dice HERV (retrovirus endógenos humanos), representando los genes fósiles basura, sosteniendo a un bebé



Imagen generada por Gemini (2025)

## Bibliografía

1. Fagundes NJR, Bisso-Machado R, Figueiredo PICC, Varal M, Zani ALS. What We Talk About When We Talk About “Junk DNA.” *Genome Biol Evol* 2022; 14: evac055.
2. Lewin R. “Computer Genome” Is Full of Junk DNA. *Science* 1986; 232:577-8.
3. Stein RA, DePaola RV. Human endogenous retroviruses: our genomic fossils and companions. *Physiol Genomics* 2023; 55:249-58.
4. Imakawa K, Nakagawa S, Miyazawa T. Baton pass hypothesis: successive incorporation of unconserved endogenous retroviral genes for placentation during mammalian evolution. *Genes Cells* 2015; 20:771-88.
5. El día que Susana Giménez popularizó la frase de los dinosaurios “¡Vivos!”. *Revista Caras*. En: <https://caras.perfil.com/noticias/celebridades/el-dia-que-susana-gimenez-popularizo-la-frase-de-los-dinosaurios-vivos.phtml>; consultado agosto 2025.